

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

2. Roberts I, Edwards P, Mclelland B. More on albumin: use of human albumin in UK fell substantially when systematic review was published. *BMJ* 1999; 318:1214-5.
3. Human albumin administration in critically ill patients. *BMJ* 1998;317:882-6.
4. Götzsche PC. Why we need a broad perspective on metaanalysis. It may be crucially important for patients. *BMJ* 2000;321:585-6.
5. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. *Ann Intern Med* 2001;135:149-64.
6. The SAFE study investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Overlæge Henrik Steen Andersen:***Mental health in prison populations**

A review – with special emphasis on a study of Danish prisoners on remand



Disputatsen er udarbejdet på baggrund af syv originalartikler i samarbejde mellem Psykiatrisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, og Justitsministeriets Retspsykiatriske Klinik.

Undersøgelsen var en longitudinel undersøgelse af isolerede og ikkeisolerede varetægtsarrestanter. Prævalensdata bekræftede høj psykiatrisk morbiditet generelt, og i særdeleshed af afhængighedssyndromer. Lidelser i det skizofrene spektrum, såvel som angsttilstande og affektive lidelser, var hyppige og sammenlignelige med internationale fængselsundersøgelser.

Prævalens af psykopati var sjældnere end i nordamerikanske undersøgelser, men sammenlignelig med europæiske studier. Social dysfunktion og tidligere suicidalforsøg fandtes hyppigere jo højere psykopatiscorere, mens komorbiditet med andre psykiske lidelser inkl. stofafhængighed var hyppigst blandt medium højt scorende på grad af psykopati.

Heroin var det foretrukne misbrugsstof blandt danske arrestanter med afhængighedssyndromer. Tendensen i den vestlige verden mod højere prævalens af rygeheroinafhængighed blev ikke genfundet, formentlig som følge af selektionsbias. De injektionsheroinafhængige var mere dysfunktionelle på de fleste områder, om end det psykosociale funktionsniveau umiddelbart op til fængslingen var på samme lave niveau uanset administrationsform.

Den tidlige fængslingsfase udgør en vulnerabel fase med 15% risiko for at udvikle en incident psykiatrisk forstyrrelse blandt almindelige varetægtsarrestanter og den dobbelte risiko blandt isolationsfængslede. Forstyrrelserne var primært tilpasningsreaktioner af moderat sværhedsgrad. En anden indikation af højere stress forbundet med isolationsfængsling var en højere, og over tid stigende, relativ risiko for, at en ind-

læggelse på fængselshospitalet var på psykiatrisk indikation, hvis man var isolationsfængslet i forhold til ikkeisolation. Kvantitative mål for psykopatologi viste forskelligt forløb blandt isolerede over for ikkeisolerede. I løbet af de første fængslingsmåneder oplevede de ikkeisolerede faldende scorere på psykopatologiske mål, mens de isolerede var uændrede. Ved overgang fra isolation til ikkeisolation skete der et fald i scorere. Isolationsfængslingen fandtes at være den mest sandsynlige forklaring på forskellene i incidens og symptomudvikling mellem isolerede og ikkeisolerede. Validiteten af GHQ-28 som screeningsinstrument var kun moderat god, og for at undgå lav specificitet bør *cut-off* af testen øges.

Forf.s adresse: Psykiatrisk Klinik, H:S Rigshospitalet, afsnit 7122, Blegdamsvej 15, DK-2100 København Ø. E-mail: hsa1@rh.dk
Forsvaret finder den 29. oktober 2004, kl. 14.00, Anneksauditorium A, Studiestræde 6.
Opponentter: Annette Gjerris og Lars Kessing.

*Overlæge Dorte Lisbet Nielsen:***Mechanisms and functional aspects of multidrug resistance in Ehrlich ascites tumour cells**

Disputatsen er baseret på otte arbejder og en sammenfattende redegørelse og udgår fra Onkologisk Afdeling, Amtssygehuset i Herlev.

Tumorcellers resistens over for cytostatika udgør et stort behandlingsmæssigt problem. En række cellulære mekanismer kan mediere resistens over for kemoterapi blandt andet: ABC-transportproteinerne (*ATP binding cassette transporters*); P-glycoprotein (PGP), der bliver kodet af generne: *mdr1a* og *b*, multidrug resistance-associated protein 1 (*mrrp1*) og mitoxantron resistensproteinet (*mrxr/bcrp/abcp/abcg2*). Disse proteiner pumper aktivt kemoterapeutika ud af cellen. Formålet med studiet var dels at identificere faktorer, der influerer på ekspresionen af resistensproteinerne, dels at undersøge deres transportegenskaber. Den murine Ehrlich ascitestumorcellelinje anvendtes som eksperimentel model.

Luria-Delbrücks fluktuationsanalyse er en kombineret eksperimentel og statistisk metode, der giver mulighed for at bestemme, om resistente celler er opstået ved mutation eller adaptation. Ved anvendelse af analysen fandtes det, at et moderat selektionstryk (daunorubicin) giver spontane mutationer.

Selektion i en kombination af kemosensitiser (verapamil eller cyclosporin A) og cytostatika viste, at tilstedeværelse af kemosensitiser i selektionsmediet nedsatte ekspresion af *mdr1a* og PGP. Selektion med cyclosporin A forsinkede desuden resistensudviklingen.

Strålebehandling førte til øget ekspresion af såvel PGP som *mrrp1*. Trods øget PGP fandtes ingen ændringer i *mdr1a*- og *mdr1b*-mRNA. Lignende resultater er beskrevet af andre og