

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

ger, hvilket svarer til de amerikanske tal for højt volumen. Derimod ligger det lille antal MVD-operationer i Danmark fordelt på fem afdelinger i den lave ende.

Endnu har vi ikke tal for endnu sjældnere sygdomme med hyppigheder på ti eller mindre om året i Danmark. Der er næppe tvivl om, at sådanne tal vil indikere yderligere centralisering i forhold til den nuværende tradition, såfremt alene hensynet til resultater og komplikationer skal være afgørende. »Halveringer« af morbiditet og mortalitet lyder stærkt, men er i realiteten ændringer i meget små tal. Også legale, økonomiske og politiske tolkninger af disse tal vil få indflydelse, sådan som det er ved at ske i USA i disse år.

## Litteratur

1. www.ahcpr.gov/data/hcup/nisintro.htm/dec 2003.
2. Epstein AM. Volume and outcome – it is time to move ahead. *N Engl J Med* 2002;346:1161-4.
3. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
4. Birkmeyer JD, Finlayson EV, Birkmeyer CM. Volume standards for high-risk surgical procedures: potential benefits of the Leapfrog initiative. *Surgery* 2001;130:415-22.
5. Heros RC. Case volume and mortality. *J Neurosurg* 2003;99:805-6.
6. Heros RC. Case volume and outcome. *J Neurosurg* 2003;99:945-6.

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

1. *reservelæge Finn T. Sellebjerg:*

### Methylprednisolone treatment, immune activation and intrathecal inflammation in multiple sclerosis

Disputatsen består af otte publicerede artikler og en oversigt og er baseret på undersøgelser foretaget under ansættelser på Neurologisk Afdeling, Amtssygehuse i Gentofte og Glostrup fra 1993 til 1996 og Klinisk Biokemisk Afdeling, Statens Serum Institut fra 1996 til 1997.

Multipel sklerose (MS) er karakteriseret ved inflammatorisk demyelinisering i centralnervesystemet. Forløbet præges hos de fleste initialt af sygdomsattakker såsom akut opticusneuritis (ON). Tidligt er der ofte god remission efter attackerne, men efterhånden udvikler de fleste permanente deficit.

Da immunmekanismer menes at være centrale i patogenesen, har man længe behandlet MS med glukokortikoider, men der har været sparsom evidens for en gavnlig effekt. I to dobbeltblindede, randomiserede, placebokontrollerede undersøgelser af peroral, højdosis methylprednisolon fandt vi kun beskedne effekt ved ON (hvor der var god spontan remission), mens behandlingen resulterede i en signifikant hurtigere bedring efter andre MS-attakker. Vi fandt også, at patienter med sygdomsaktivitet på magnetisk resonans (MR)-scanning havde længere attackvarighed, og responderede bedre på behandling.

Behandling med methylprednisolon førte til ændringer i CD4 T-celler, fald i IgG-syntese og stigning i cerebrospinalvæske (CSF)-koncentrationen af det immunmodulerende cytokin *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$ 1. IgG-syntese, TGF- $\beta$ 1, leukocyttallet og matrix metalloproteinase (MMP)-9-aktivitet i CSF korrelerede med sygdomsaktivitet på MR-scanninger før behandling. Inflammatoriske reaktioner og sygdomsaktiviteten var også associeret til genetiske faktorer hos den enkelte patient. Efter behandling var der ikke ændring i MMP-9-aktivitet og leukocyttal i CSF, men der var markant suppression af MR-sygdomsaktivitet. Til gengæld havde patienter med MMP-9-aktivitet i CSF hurtigere ny attackaktivitet. Det foreslås, at disse fund kan afspejle, at intratekal inflammation ved MS er en flertrinsproces, hvor inflammation i subaraknoidalrummet og det perivaskulære rum er nødvendig men ikke tilstrækkelig til at initiere parenkyminflammation og myelin/axonskade, idet det kun er parenkyminflammation, der er associeret med sygdomsaktivitet på MR-scanninger.

Resultaterne understøtter brugen af peroral, højdosis methylprednisolon ved MS-attakker, særlig hvis der er aktiv sygdom på MR-scanning. Virkningen kan snarere relateres til en modulation af T-celle-aktivering, IgG-syntese og induktion af TGF end til en generel hæmning af leukocytmigration og MMP-9-produktion i CNS. Disse resultater er dels af betydning ved rutinemæssig anvendelse af behandling med methylprednisolon, dels ved planlægning af fremtidige behandlingsforsøg, hvor methylprednisolon kombineres med andre immunmodulerende stoffer.

Forf.s adresse: Slettevej 22, DK-2870 Dyssegård.

E-mail: sellebjerg@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 27. februar 2004, kl. 14.30, Auditorium A, Teilmum-bygningen, Frederik V's Vej 11, København.

Opponent: *Alastair Compston*, England, og *Carsten Geisler*.

*Cand.mag.pæd. Gitte Wichmann-Hansen:*

### Praktik i lægeuddannelsen

Et kvalitativt studie om læring og vejledning i klinikken

Dette ph.d.-studie blev gennemført på Enhed for Medicinsk Uddannelse, Aarhus Universitet. Formålet var at beskrive og analysere, hvordan klinikken fungerer som praktiksted for lægestuderende i kirurgiske og medicinske klinikophold på 7./8. semester. Der blev gennemført et feltstudie og et interviewstudie. Feltstudiet foregik som deltagende observation af seks lægestuderende fordelt på 38 klinikdage suppleret med individuelle interview før og efter klinikopholdet. Feltstudiet viste, at klinikken er præget af en række dilemmaer, der vanskeliggør en optimal udnyttelse af dens læringspotentiale som praktiksted. Især viste en sprogteoretisk analyse, at de studerendes uddannelsesbehov står i kontrast til arbejdspladsens produktionsbehov. Konsekvensen er, at de studerende forbliver peri-