

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

føre i forhold til lægernes praksisfællesskab, hvilket vanskeliggør en reel integration af de studerendes læring i praksis og dermed en reel udnyttelse af mesterlærens fordele i klinikken.

Interviewstudiet var et kvalitativt studie baseret på individuelle interview med otte kliniske lektorer og professorer, der var udvalgt som »særligt dygtige vejledere«. Studiet viste, at interviewpersonerne repræsenterede partikulære læringssyn og disjunkte vejledningsstrategier. Studiet gav derfor ikke anledning til generelle anvisninger på en bedste praksis. Derimod angav de otte personer vejledningsmetoder, læremåder og videnssyn, der var i påfaldende overensstemmelse med veletablerede og moderne pædagogiske teorier. Studiet gav derfor anledning til at antage, at en pædagogisk kvalificering af kliniske vejledere kan optimere klinikkens læringspotentiale.

Forf.s adresse: Enhed for Medicinsk Uddannelse, Vennelyst Boulevard 9, Universitetsparken, DK-8000 Århus C. E-mail: gwh@medu.au.dk
Forsvaret finder sted den 16. februar 2004, kl. 14.00, Auditorium 1, Bygning 441, Tåsingevej 3, Aarhus Universitet.
Bedømmere: *Else Tønnesen, Poul Jaszczak* og professor, dr.polit. *Kristen Hofgaard Lycke*, Norge.
Vejledere: *Berit Eika* og professor *Per Fibæk Laursen*.

Kursusreservelæge Bo Bang:

UVB-induced apoptosis of human epidermal cells

The role of Fas (CD95) and caspase-independent mechanisms

Ph.d.-afhandlingen er lavet under min ansættelse på Dermatologisk Afdeling, Amtssygehuset i Gentofte.

Epidermalceller med UV-inducerede DNA-skader kan elimineres ved apoptose, og derved medvirker apoptose til at forhindre udvikling af hudkræft. Fra in vitro-studier ved man, at apoptose initieret af UV-lys er en kompleks proces, der involverer aktivering af flere intracellulære signalveje. Vi ønskede at undersøge, hvilken rolle dødsreceptoren Fas (CD95) spiller for apoptose efter in vivo UV-bestråling af human hud. Med immunhistokemi fandt vi, at både UVB og UVA I øgede ekspressionen af Fas på epidermalceller, mens ekspressionen af FasL midlertidig blev nedreguleret efter UVB. På enkeltcelleniveau fandt vi med flowcytometri, at ekspression af Fas var nødvendig for at epidermalceller undergår UV-induceret apoptose. At Fas-receptoren aktiveres efter in vivo UVB-bestråling, viste vi ved at demonstrere samtidig co-lokalisering af clusters af Fas og adaptorproteinet FADD. Initiering af de forskellige apoptotiske signalveje fører til, at effektormolekyler aktiveres og derefter nedbryder cellen. Caspaser er formentlig den vigtigste gruppe af apoptotiske effektormolekyler, der aktiveres efter UVB-bestråling. Vi sandsynliggjorde imidlertid at non-caspase-proteaser er involveret i UVB-induceret apoptose af både humane epidermalceller og HeLa-cel-

ler. I et forsøg på at identificere disse non-caspase-proteaser undersøgte vi effekten af cathepsin og calpaininhibitorer, men kunne ikke vise at disse inhibitorer forhindrer UVB-induceret apoptose. Detaljeret kendskab til apoptose ved forskellige tilstande er vigtigt, fordi det er forudsætningen for udvikling af nye lægemidler, der kan regulere apoptose.

Forf.s adresse: Dermatologisk Afdeling D40, H:S Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 22, DK-2400 København NV.
E-mail: bb22@bbh.hosp.dk
Forsvaret finder sted den 19. februar 2004, kl.11.00, store auditorium, Amtssygehuset i Gentofte.
Bedømmere: *Niels Ødum, Lars Iversen* og *Thomas Schwarz*, Tyskland.
Vejledere: *Lone Skov* og *Torkil Menné*.

Læge Mads Lombolt:

Funktionelle forskelle mellem mitralklappens chordae

Betydning af ringannuloplastik

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning, Aarhus Universitet, samt Hjerter-, lunge- og karkirurgisk Afdeling T, Skejby Sygehus.

Indgreb på mitralkalppen indebærer ofte indgreb på chordae samt indsættelse af en mitralring. Viden savnes om den indbyrdes rollefordeling mellem de to subtyper, primære og sekundære.

Formål. 1. Kortlægge anatomien i Danske Landrace Grise og sammenligne med humandata fra litteraturen. 2. Beskrive forløbet af chordatension og sammenholde den med trykket i venstre ventrikel. 3. Måle tensionen i primære og sekundære samt anslå arealet af den anteriore mitralflig, med og uden ring.

Materiale og metoder. Friske grisehjerter blev anvendt til studie 1. I de resterende studier blev en akut grisemodel anvendt, som muliggjorde registrering af tensionen i chordae samt trykket i venstre ventrikel. Tensionen blev målt via specielt fremstillede transducere, som blev syet direkte på den enkelte chorda. Trans-atrial ekkokardiografi muliggjorde opmåling af fliggeometri.

Resultater. Dansk Landrace Grise har en mitralklapsanatomie, som er sammenlignelig med den humane. Chordatensionens forløb var i hovedsagen kontrolleret af venstre ventrikels tryk. Den maksimale tension i de sekundære var 0,7 N mod 0,2 N i de primære. Ringannuloplastik afstedkom en mindskelse af tensionen i sekundære og i lukkearealet af den anteriore flig.

Konklusioner. Dansk Landrace Grise er en velegnet model for den humane mitralklap. Tensionen svinger i takt med venstre ventrikels trykfluktuationer, men der er dog undtagelser. Sekundære chordae er de primære mediatorer af kraft mellem mitralklappen og venstre ventrikel. Implantationen af en ring

kan anvendes som adjuvans ved kirurgiske indgreb på sekundære.

Forf.s adresse: T-forskning, Skejby Sygehus, Brendstrupgaardsvej 100, DK-8200 Århus N.

E-mail: lomholt@iekf.au.dk

Forsvaret finder sted den 20. februar 2004, kl. 14.00, auditorium A, Skejby Sygehus, Brendstrupgaardsvej 100, 8200 Århus N.

Bedømmere: *Søren Aggestrup, Hans Gregersen og Bent Østergaard.*

Vejledere: *J. Michael Hasenkam og Sten Lyager Nielsen.*

1. reservelæge Birgitte Leth Møller:

Prænatal alkoholeksposition som prædiktor af opmærksomhedsforstyrrelse og andre adfærdsproblemer hos 6-7-årige børn

Ph.d.-afhandlingen er baseret på studier udført ved Familieambulatoriet Gyn./Obst. Afdeling, H:S Hvidovre Hospital. Formålet var at belyse sammenhængen mellem prænatal alkoholeksposition og opmærksomheds- og adfærdsforstyrrelser hos 0-7-årige børn.

55 moderat til svært alkoholeksponerede børn blev klinisk undersøgt og udviklingsvurderet hver 3.-6. måned, opvækstvilkår blev registreret. Desuden udførtes et kohortestudie af 1.863 kvinder der under graviditet i 1993 havde oplyst deres rusmiddelforbrug. Kvinderne fik i 2000 tilsendt et spørgeskema om barnets adfærd. Skemaet blev udviklet under studiet, baseret på adfærdsproblemer associeret til prænatal alkoholeksposition samt ADHD; 85,5% besvarede skemaet.

Af de 55 børn udviklede 67% opmærksomhedsproblemer. Prædiktorer var neonatale abstinenser, sartheds- og neurologiske symptomer ved 6-12-måneders-alderen. Børn eksponeret for >20 genstande/uge scorede lavt på udviklingstesten; niveauet var signifikant lavere, jo større del af graviditeten barnet havde været eksponeret, og niveauet blev med alderen tiltagende retarderet.

I kohorten fandtes alkoholassocierede adfærdsproblemer og ADHD-symptomer højt korrelerede (0,91). Ved multivariant analyse fandtes, at et forbrug på 1-6 genstande/uge og adfærdsproblemer ikke var signifikant associeret. Dog er en ganske moderat effekt forenelig med resultaterne; RR: 1,47 ved forbrug på 4 i stedet for 0 genstande/uge.

Prænatal eksposition >20 genstande/uge er en sandsynlig årsag til retarderet udvikling og kan medvirke til opmærksomhedsproblemer. Ved et forbrug på under 7 genstande/uge fandtes ingen signifikant sammenhæng mellem eksposition og adfærdsproblemer.

Forf.s adresse: Ridehusvej 8, DK-2820 Gentofte.

E-mail gittelm@worldonline.dk

Forsvaret finder sted den 20. februar 2004, kl. 14.00, H:S Rigshospitalet, auditorium 2.

Bedømmere: *Anne-Marie Nybo Andersen, Lene Lier, Peter Uldall og Henrik Sølan.*

Vejledere: *Jakob Bue Bjørner, May J. Olofsson og Niels Michelsen.*