

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

2. Ethvert større sygehus i EU skal have en geriatrisk afdeling med speciallæger i geriatri og veluddannet øvrigt sundhedspersonale
3. Enhver lægeskole i Europa bør have et professorat i geriatri, der sikrer både præ- og postgraduat undervisning i geriatri og forestår udvikling og forskning
4. Klinisk ophold på en geriatrisk afdeling bør indgå i undervisningen af alle medicinstuderende og i hovedparten af de medicinske speciallægeuddannelser.

## Litteratur

1. European Commission. Towards a Europe for all ages. Brussels: European Commission, 1999.
2. O'Neill D, Hastie I, Williams B. Developing specialist healthcare for older people: a challenge for the European Union. *J Nutr Health Aging* 2004;8:109-12.
3. Wells JL, Seabrook JA, Stolee P et al. State of the art in geriatric rehabilitation. Part I: review of frailty and comprehensive geriatric assessment. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:890-7.
4. Asplund K, Gustafson Y, Jacobsson C et al. Geriatric based versus general wards for older acute medical patients: a randomized comparison of outcome and resources. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1381-8.
5. Saltved I, Mo ES, Fayes P et al. Reduced mortality in treating acutely sick, frail older patients in a geriatric evaluation and management unit. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:792-8.

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Cand. scient. Lone Bubl:*

### Targeting of B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia with Peptide Ligands Isolated from Phage Display Libraries

Ph.d.-afhandlingen er opnået under et samarbejde mellem Medicon Valley, Schafer-N ApS, Institut for Biologi og Kemi Roskilde Universitetscenter og Klinisk Biokemisk Afdeling Roskilde Amts Sygehus.

Formålet var at undersøge grundlaget for målrettet behandling af B-celle neoplasier via immunglobulin udtrykt på overfladen af de maligne celler.

Lymfom B-celle linier blev anvendt som modelsystem. Derudover blev B-celler isoleret fra patienter med B-celle kronisk lymfatisk leukæmi og secernerende hybridomer blev etableret fra en del af disse patienter. Forskellige random peptide phage display biblioteker blev brugt til isolering af specifikke peptider.

Det var muligt at isolere peptidligander, som reagerer specifikt med immunglobulin fra maligne B-celler. Oftest kunne vi detektere en specifik binding til maligne B-celler fra de pågældende patienter. Syntetiske peptider var i ringere grad i stand til at reagere med såvel secerneret som membranbundet immunglobulin.

I modelsystemet viste isolerede peptidligander sig som effektive bindere til både secerneret og membranbundet immunglobulin.

Peptider med patientspecifik targetting har potentiel funktion indenfor monitorering og målrettet behandling af B-celle kronisk lymfatisk leukæmi og »purging« af knoglemarv. Andre B-celle maligniteter med ekspresion af overfladeimmunglobulin kan inkluderes i fremtidige studier.

Forf.s adresse: Klintevej 36, DK-4000 Roskilde.

E-mail: GlenBuhl@mail.dk

Forsvaret finder sted den 18. august, kl. 13.30, Foredragssalen stuen, indgang 24, Roskilde Amtssygehus Roskilde.

Bedømmere: *Hans Erik Johnsen, Ole Vang og Morten Hanefeld Dziegiel.*

Vejledere: Lektor, ph.d. *Lene Juel Rasmussen og Pal Bela Szecsi.*

*Reservelæge Lars E. Schmidt:*

### Artificial liver support with the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS)



Denne ph.d.-afhandling er udarbejdet under min ansættelse som klinisk assistent ved Hepatologisk Klinik, H:S Rigshospitalet, i perioden 2001 til 2004. Afhandlingen består af fire engelsksprogede artikler og en engelsksproget oversigt.

Leversvigt er en alvorlig klinisk tilstand, der ofte ledsages af multiorgansvigt og er forbundet med en høj dødelighed. Ifølge »toksin-hypotesen« skyldes organmanifestationerne ved leversvigt såsom en hyperdynamisk cirkulation og hepatisk encefalopati (HE) en ophobning af toksiner, som sædvanligvis elimineres af leveren. Disse toksiner kan fjernes af det nonbiologiske levererstatningssystem the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS).

Formålet med undersøgelserne var at vurdere sikkerheden og effekten af MARS-behandling hos patienter med akut eksacerbation af kronisk leversygdom (AoCLF) og fulminant leversvigt (FHF). Specifikt blev effekten af MARS på systemisk hæmodynamik, cerebral gennemblødning, arteriekoncentrationer af aminosyrer og cerebral aminosyremetabolisme undersøgt.

MARS fjernede såvel albuminbundne som vandopløselige toksiner fra blodbanen. MARS-behandling havde en umiddelbar effekt på den hyperdynamiske cirkulation i begge grupper, om end effekten var mest udtalt hos patienter med FHF. Hos patienter med AoCLF og let HE medførte MARS-behandling en stigning i den cerebrale gennemblødningshastighed. Hos patienter med svær HE medførte MARS-behandling et fald i arteriekoncentrationen af næsten alle aminosyrer og en stigning af Fischers ratio. Derimod havde

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | MØDEREFERAT

MARS ingen umiddelbar effekt på den cerebrale aminosyre-metabolisme. MARS-behandling blev gennemgående tålt godt, selv om enkelte hypotensive og hæmorrhagiske komplikationer forekom.

Forf.s adresse: Hepatologisk Klinik A.2.12.1, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.

E-mail: lars.schmidt@dadlnet.dk.

Forsvaret finder sted den 20. august 2004, kl. 14.00, Hannover Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Bedømmere: *Flemming Bendtsen, Hendrik Vilstrup og Kaj Anker Jørgensen.*

Vejledere: *Fin Stolze Larsen og Bent Adel Hansen.*

## &gt; MØDEREFERAT

### 10th International symposium on IgA nephropathy

St. Etienne, 26.-27. marts 2004

Symposiet var arrangeret af The International IgA Nephropathy Network ([www.igan-world.org](http://www.igan-world.org)). IgA-nephritis (IgAN) er karakteriseret ved mesangial polymetrisk IgA1(pIgA)-deponering og er verdens mest almindelige primære glomerulonefrit.

Ved IgA-nefrit findes der en nedsat glykosolering af *hingere*-regionen af IgA1, bl.a. demonstreret ved binding af lectin. Styres af  $\beta$ 1,3-galaktosyltransferase. *Buck*, Leicester, fandt ingen forskel i aktivitet af dette enzym mellem kontroller og IgAN.

Nedsat mucosa- og øget systemisk pIgA-produktion stimuleret af både systemiske og mukøse antigener antyder et skifte fra mucosatypen til systemisk antistofproduktion. *Smith*, Leicester, viste at både kontroller og IgAN havde øget lectinbinding efter *Helicobacter pylori* (mucosapatogen) og højere end over for tetanus (systemisk patogen). Det deglykosylerede IgA1 kan derfor være udtryk for ændret distribution af mucosaproduceret IgA, og sygdommen skyldes derfor en barriere-defekt.

Mesangioreceptoren er ukendt. CD89 er en IgA-Fc-receptor, der findes på mykoide celler, men ikke i mesangiet. I serum er denne receptor kovalent bundet til monometrisk IgA. *Tsuge*, Tokio, injicerede CD-89-specifikt monoklonalt antistof, herefter blev progressionshastigheden af glomerulære ændringer nedsat.

Transferrinreceptor og FCA/ $\mu$ -receptor blev diskuteret.

Efter pIgA-ophobningen stimuleres i nogle tilfælde inflammatoriske processer mod udvikling af primære glomerulære skader. Bl.a. demonstrerede *Amore*, Torino, øget produktion af *growth factor*-beta i mesangieceller.

Ud over de kendte risikofaktorer, fandt *Bazzi*, Milano, urin-IgG. Denne relation viser, at ændringen i kapillærvæggens permeabilitet er det vigtigste for progressionen.

Gener ved IgAN er ændret for specielt cytokiner og deres receptorer, men analyserne blev gennemført på få patienter

med IgAN og i afgrænsede geografiske områder. *Izzi*, Brescia, omtalte en isoleret dal, hvor familiær ophobning af proteinuri havde forskellige former af primær glomerulonefrit.

Der var ingen nyheder til behandling, kun små studier med kort observationstid blev omtalt.

Risikoen for *recurrence* ved transplantation med levende donor blev berørt. Nogle centre screener donorurin for cytokiner. *Chandrakantan*, Alabama, havde ikke reduceret *recurrence* efter behandling med mycophenolat i forhold til aza-thioprim.

Overlæge Poul Michael Freese

E-mail: [poul.freese@dadlnet.dk](mailto:poul.freese@dadlnet.dk)

#### Tilskud til lægemidler

I medfør af § 3, stk. 1, i bekendtgørelse nr. 63 af 24. januar 2000 om medicintilskud meddeler Lægemiddelstyrelsen, at følgende lægemidler pr. 19. juli 2004 optages på fortegnelsen over lægemidler, hvortil der ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7:

(C-09-AA-05) Ramipril »Durascan« kapsler\*, Durascan Medical Products A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme

og

(C-10-AA-01) Simvastatin »Arrow« tabletter\*, Arrow Generics Limited

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 19. juli 2004.

\*omfattet af tilskudsprissystemet.