

6. Vangen S, Stoltenberg C, Skjaerven R et al. The heavier the better? *Int J Epidemiol* 2002;31:654-60.
7. Marsal K, Persson PH, Larsen T et al. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843-8.
8. Brunvand L, Haug E. Vitamin D deficiency amongst Pakistani women in Oslo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:264-8.
9. Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C et al. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:211-8.
10. Stoltenberg C, Magnus P, Lie RT et al. Influence of consanguinity and maternal education on risk of stillbirth and infant death in Norway, 1967-1993. *Am J Epidemiol* 1998;148:452-9.
11. Shell-Duncan B, Hernlund Y. Female circumcision in Africa: dimensions of the practice and debates. London: Lynner Rienner Publishers, 2000.
12. Toubia N. Female circumcision as a public health issue. *N Engl J Med* 1994;331:712-6.
13. Elchalal U, Ben-Ami B, Gillis R et al. Ritualistic female genital mutilation: current status and future outlook. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52:643-51.
14. Baker CA, Gilson GJ, Vill MD et al. Female circumcision: obstetric issues. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1616-8.
15. Lightfoot-Klein H, Shaw E. Special needs of ritually circumcised women patients. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1991;20:102-7.
16. Hosken FP. The Hosken report: genital and sexual mutilation of females. 4th rev. ed. Lexington: Women International Network News, 1993.
17. Essén B, Bodker B, Sjöberg N-O et al. Is there an association between female circumcision and perinatal death? *Bulletin of WHO* 2002;80:5.
18. Vangen S, Stoltenberg C, Johansen RE et al. Perinatal complications among ethnic Somalis in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:317-22.
19. Dejin-Karlsson E, Hanson BS, Ostergren PO et al. Association of a lack of psychosocial resources and the risk of giving birth to small for gestational age infants: a stress hypothesis. *BJOG* 2000;107:89-100.
20. Ghani N, Eriksson M, Kristiansson B et al. The influence of Khat-chewing on birth-weight in full-term infants. *Soc Sci Med* 1987;24:625-7.
21. Eriksson M, Ghani NA, Kristiansson B. Khat-chewing during pregnancy – effect upon the off-spring and some characteristics of the chewers. *East Afr Med J* 1991;68:106-11.
22. Alem A, Kebede D, Kullgren G. The prevalence and socio-demographic correlates of khat chewing in Butajira, Ethiopia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999;397:84-91.
23. Essén B, Bodker B, Sjöberg NO et al. Are some perinatal deaths in immigrant groups linked to suboptimal perinatal care services? *BJOG* 2002;109:677-82.
24. Jeppesen EZ. Sundhedsvæsenets omsorg for tyrkiske indvandrerkvinders graviditet og fødsel. *Ugeskr Læger* 1993;155:3849-54.
25. Essén B, Johndotter S, Hovellius B et al. Qualitative study of pregnancy and childbirth experiences in Somali women resident in Sweden. *BJOG* 2000;107:1507-12.
26. Bruun Nielsen B. To deliver a small baby is easy, but to save a small baby is difficult. Århus: Faculty of Sciences, Aarhus University, 1998.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Birgitte Weile:

Aspects of classic symptomatic childhood coeliac disease in Denmark

Retrospectively illustrated by local, regional, and national studies

Disputatsen er udført under ansættelse ved Pædiatrisk Afdeling L, Amtssygehuset i Gentofte, og Autoimmunafdelingen, Statens Serum Institut. Ved cøliaki (CD) forårsager gluten (prolaminer fra hvede, rug, byg og måske havre) ødelæggelse af tyndtarmsslimhinden. I Københavns Amt blev CD diagnosticeret blandt 0,1 pr. 1.000 nyfødte. Baseret på vide, men udelukkende symptomgivende diagnostiske kriterier, blev der i tidsrummet 1960-1988 diagnosticeret 0,09 pr. 1.000 nyfødte i hele Danmark, uden regionale forskelle som i Sverige.

En af undersøgelserne, foretaget under en svensk CD-epidemi, beskrev fra 1972 til 1987 en knap 40 gange højere incidens i Sydsverige sammenlignet med Københavns Amt. Undersøgelsen pegede på en markant højere mængde gluten i den svenske småbarnskost som en af mulige årsager. En undersøgelse fokuserede på, hvorledes de diagnostiske tyndtarmsbiopsier blev tolket af to danske og en svensk patolog. Forskellen i CD-hyppighed mellem de to lande lå ikke i tolkning af histologien. Ved Universitetet i Linköping blev blodprøver fra en anonymiseret gruppe raske, danske bloddonorer undersøgt efter samme metoder, som en tidligere svensk undersøgelse havde anvendt. Der var ikke signifikant forskel i prævalensen af bloddonorer med forhøjede antistoffer (gliadin efterfulgt af endomysium) i de to nationale grupper (2,4 pr. 1.000 donorer). Ingen danske bloddonorer fik dog foretaget en diagnostisk tyndtarmsbiopsi. Der var signifikante forskelle mellem de to donorgrupper: danske donorer var ældre og en større andel var kvinder.

Der blev i et arbejde screenet for cøliaki-relaterede antistoffer (anti-vævs-transglutaminase, anti-gliadin-antistoffer og anti-endomysium-antistoffer) på historiske sera, hvor der forelå en samtidig tyndtarmsbiopsi. Kun få nye cases blev afsløret. CD-vævstype-markører blev påvist hos over 90% af patienter med klassisk sygdom.

I studieperioden har CD ændret sig fra en børnesygdom med voldsomme symptomer til nu at være en sygdom, som rammer alle aldersgrupper og med ingen eller kun få symptomer. I den klassiske, symptomgivende form er CD relativ sjælden i Danmark. I dag skønner man, at prævalensen af CD er ca. 1%, hvoraf knap en syvendedel er symptomgivende. Der er næppe tvivl om, at CD i Danmark er en overset sygdom, fordi sygdommen præsenterer sig med mildere symptomer, fordi danske læger er mindre opmærksomme på CD i dens milde/atypiske form, eller fordi sygdommen på grund af et la-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

vere glutentilbud i den danske kost manifesterer sig på ikke-klassisk vis.

Fremover bør man overveje at screene for CD ved IDDM, autoimmune thyroidealidelser, IgA-mangel, Downs syndrom, leddegigt, Turners syndrom samt hos førstegradsslægtninge til CD-patienter.

Forf.s adresse: Fragariavej 13, DK-2900 Hellerup.

E-mail: weille@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted mandag den 17. november 2003, kl. 13.30, Auditoriet, Medicinsk-historisk Museum, Bredgade 62, København.

Opponentter: *Olle Hernell*, Sverige, *Steffen Husby* og *Hans Sjöström*.

Lars Nannestad Jørgensen:

Collagen in the subcutaneous tissue during wound healing in humans: a model evaluation

Disputatsen består af otte publicerede artikler og en oversigt. Arbejdet er udført i perioden 1992-2002 under mine kliniske ansættelser på kirurgiske afdelinger i H:S samt som klinisk assistent på Københavns Sårhelingscenter på H:S Bispebjerg Hospital.

Sårheling udføres af flere faser, hvoraf kan nævnes koagulation, inflammation, angiogenese, fibroplasi, kontraktion, epitelisering og modning. Styrken af et incisionssår udføres tidligt i helingsfasen af aflejret kollagen.

Materiale af ePTFE kan anvendes til sårhelingsstudier hos mennesket, idet det implanteres i overarmens subkutane væv. Der aflejres i ePTFE-materialet et granulationsvæv, hvis arkitektur og modning svarer til forholdene i et almindeligt kirurgisk sår. På granulationsvævet kan udføres histologiske og immunhistokemiske undersøgelser samt bestemmelse af kollagenaflejringen i granulationsvævet udtrykt ved mængden af hydroxyprolin per længdeenhed af ePTFE.

Vi inkluderede 85 frivillige raske forsøgspersoner og 158 kirurgiske patienter i studierne.

Mængden af aflejret kollagen i modellen steg trods en vis inter- og intrapersonvariation signifikant fra dag 5 til dag 10. I sammenligning med en anden implanterbar sårhelingsmodel (PVA) gav ePTFE-modellen signifikant højere reproducerbarhed af kollagenbestemmelserne.

Proteinaflejrning i ePTFE-testsåret på overarmen fandtes at korrelere med proteinaflejrningen i et ukompliceret kirurgisk sår hos samme patient. Aflejring af kollagen i testmodellen viste ingen forskel mellem ikkeopererede forsøgspersoner og patienter, der gennemgik mindre ukompliceret kirurgi (inguinaherniotomi). Efter større almen kirurgi akkumulerede patienterne derimod signifikant mindre kollagen postoperativt end præoperativt. Dette fund var særligt udtalt for patienter med infektiøse komplikationer.

Ikkerygende forsøgspersoner akkumulerede mediant 82%

mere kollagen end rygere. Hos kvindelige forsøgspersoner aflejredes mere kollagen end hos mænd uafhængigt af rygestatus.

Koncentrationen af matrixmetalloproteinaser 9 i et kirurgisk sår efter 24 timer udgør formentlig en tidlig prædikator for den efterfølgende heling, idet den fandtes at korrelere negativt til kollagenakkumuleringen i såret efter ti dage.

Endelig påvist, at lokal applikation af GM-CSF til ePTFE-modellen på implantationstidspunktet specifikt og dosisafhængigt reducerede aflejringen af kollagen. Der var i de anvendte doser både en lokal og en systemisk effekt af præparatet.

Det konkluderes, at ePTFE-modellen tillader vurdering af sårhelingspotentialer hos både forsøgspersoner og kirurgiske patienter. Den findes velegnet til at vurdere betydningen af demografiske karakteristika, farmaka og eksterne faktorer på sårhelingsprocessen.

Forf.s adresse: Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling K, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: LNJ@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 28. november, kl. 14.00, Auditorium A, Tejlumbygningen, Frederik V's Vej 11, København.

Opponentter: *Michael Kjær*, *Hans Oxlund* og *Bengt Gerdin*, Sverige.

Vejleder: *Finn Gottrup*.

Cand.scient. Mads Toustrup Jensen:

Structure-function relationship of the A-M3 sector of Na⁺,K⁺-ATPase studied by site-directed mutagenesis



Na⁺,K⁺-pumpen (Na⁺,K⁺-ATPase) er et membranbundet enzym, der er vigtigt for en lang række celle- og organfunktioner. Ph.d.-afhandlingen, der er baseret på eksperimentelt arbejde udført på Fysiologisk Institut, Aarhus Universitet, omhandler selve den molekylære mekanisme, hvorved Na⁺,K⁺-pumpen udnytter energien i ATP til aktiv transport af Na⁺ og K⁺ over cellemembranen. Na⁺,K⁺-pumpen er opbygget af et membrandomæne, der binder ionerne, samt tre intracellulære domæner (»nukleotidbindingsdomæne«, »fosforyleringsdomæne«, samt »domæne A« med hidtil ukendt funktion). Ved anvendelse af molekylærbiologiske metoder har vi fremstillet muterede Na⁺,K⁺-pumper med ændrede aminosyresidekæder i det transmembrane segment M3 og dets intracellulære forlængelse op i domæne A (»A-M3-sektor«). Ved at undersøge de enkelte deltrin i pumpeprocessen i de muterede Na⁺,K⁺-pumper har vi opnået holdepunkter for, at aminosyresidekæder i A-M3-sektoren er vigtige for kontrol af Na⁺- og K⁺-ionernes adgang til og fra ionbindingsstederne i membranregionen