cica descendens med blødning og venstresidig hæmotorax (**Fig. 1A**). Aneurismet fandtes at være tilgængeligt for endovaskulær terapi. Umiddelbart herefter blev der i lokal analgesi foretaget kirurgisk fremlægning af a. femoralis og implantation af tre selvekspanderende endoproteser (Talent, Medtronic AVE, USA), som blev placeret overlappende hinanden i aorta. En kontrolarteriografi viste eksklusion af aneurismet. Det endovaskulære indgreb varede 30 minutter, hvorefter den venstresidige massive hæmothorax blev dekomprimeret for 1 liter blod. Det postoperative forløb var ukompliceret. Ved kontrol efter fire måneder fandtes patienten at være velbefindende, og en CT viste, at der var tæt endoprotese, og at aneurismet var skrumpet (**Fig. 1B**).

### Diskussion

Patogenesen ved TAA i aorta descendens er overvejende aterosklerose, dissektion og traumer. TAA er oftest asymptomatisk, men rygsmerter, dyspnø, hæshed og dysfagi kan være tegn på truende ruptur. Ruptur medfører hypovolæmisk shock [5]. Diagnosen stilles ved CT eller transøsofageal ekkokardiografi. Behandling af rumperet TAA i aorta descendens er kirurgisk med en operativ mortalitet på over 50% [1, 6]. Et alternativ til kirurgi ved aneurismer i aorta descendens er endovaskulær proteseimplantation, som kan foretages som et miniinvasivt indgreb. Der foreligger endnu ingen opgørelser over akut endovaskulær behandling af rumperet TAA i aorta descendens, men ved elektiv endovaskulær behandling af TAA i aorta descendens ses en mortalitet på under 3%. Den postoperative morbiditet er markant lavere, eksempelvis ses paraplegi kun hos 0-1,6% mod 10-20% ved konventionel kirurgi [1]. Endovaskulær behandling af TAA i aorta descendens er specielt velegnet til patienter med en høj operativ risiko. Nationale og internationale resultater efter endovaskulær behandling af torakale aortaaneurismer viser, at proceduren kan foretages med reduceret mortalitet og morbiditet, men langtidsresultaterne er fortsat usikre [1, 3, 7, 8].

Korrespondance: *Mansour Grand,* Sdr. Boulevard 164, lejl. 2 , DK-5000 Odense C. E-mail: mgrand@dadlnet.dk

Antaget den 20. juni 2003.
Odense Universitetshospital, Røntgendiagnostisk Afdeling og Thorax- og Karkirurgisk Afdeling.

**Litteratur**

1. Dake MD. Endovascular stent-graft management of thoracic aortic diseases. Eur J Radiol 2001;39:42-9.
2. Nienaber CA, Fattori R, Lund G et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. N Engl J Med. 1999;340:1539-45.
3. Justesen P, Rohr N. Endovaskulær behandling af aortaaneurismer. Ugeskr Læger 2001;163:4368-70.
4. Saccani S, Ugolotti U, Larini P et al. New perspectives for the treatment of thoracic aortic aneurysm with self-expanding endoprostheses. J Cardiovasc Surg (Torino) 2002;43:51-4.
5. Feldman JA. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. I: Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E, eds. Emergency medicine – a comprehensive study guide. St. Louis: Mosby, 1992;3:247.
6. Skupin M, Blum U, Krause E et al. Results of surgical repair for 110 thoracic aortic aneurysms. Thorac Cardiovasc Surg 1990;38:175-80.
7. Dake MD, Miller DC, Semba CP et al. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. N Engl J Med 1994;331:1729-34.
8. Mitchell RS, Dake MD, Semba CP et al. Endovascular stent-graft repair of thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:1054-62.

> **Akademiske afhandlinger**

*Jesper Gromada:*

## Regulation of exocytosis in pancreatic α- and β-cells by hormones and neurotransmitters

I denne disputats, der er udført på Novo Nordisk A/S, er patch-clamp-teknikken blevet brugt til at undersøge hvorledes hormoner og neurotransmittere påvirker frisætningen af glukagon fra α-celler og insulin fra β-celler i de Langerhansske øer. Insulin og glukagon spiller en vigtig rolle for regulering af kroppens blodsukkerniveau. En stigning i blodsukkeret stimulerer insulinfrisætning og hæmmer glukagonsekretion fra den endokrine del af bugspytkirtlen. Sekretionen sker ved exocytose dvs. sammensmeltning af de sekretoriske granula med cellens plasmamembran.

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) er et tarmhormon, som øger insulinsekretionen. Vi påviser, at dette sker ved modulering af ionkanalaktivitet, en stigning i intracellulær $Ca^{2+}$-koncentration ($[Ca^{2+}]_i$) samt exocytose. Sidstnævnte proces udgør kvantitativt den vigtigste del og reflekterer bevægelse af granula til plasmamembranen, hvor de bliver gjort klar til frisætning som svar på en stigning i blodets sukkerindhold.

Acetylkolin bliver frisat fra nerveender i de Langerhansske øer. Vi viser, at acetylkolin stimulerer exocytose af insulin gennem frisætning af $Ca^{2+}$ fra intracellulære depoter samt ved at påvirke cellens evne til at bufre en stigning i $[Ca^{2+}]_i$. Dette reflekteres ved at tidskonstanten for tilbagevenden til hvile-$[Ca^{2+}]_i$ forlænges, hvorved $Ca^{2+}$ forbliver forhøjet i cellen i længere tid, hvilket bevirker, at flere sekretoriske granula transporteres til cellemembranen. Denne proces er afhængig af aktivering af proteinkinasen CaM-kinase II.

Glukagonsekretion fra α-cellen reguleres i basal tilstand ved $Ca^{2+}$-influx gennem N-type $Ca^{2+}$-kanaler. Adrenalin spiller en vigtig rolle i kroppens glukosebalance ved at stimulere α-cellen til at frisætte glukagon. Glukagon øger leverens glukoseproduktion. Adrenalin stimulerer, via β-adrenerg receptor-aktivering og øget cAMP/PKA-aktivitet, exocytose i α-cellen via øget $Ca^{2+}$-influx gennem L-type $Ca^{2+}$-kanaler samt transport af granulae til cellemembranen. Sidstnævnte mekanisme bevirker, at antallet af granula ved L-type $Ca^{2+}$-kanaler øges fem gange.

Somatostatin frisættes fra δ-celler og virker ved at hæmme glukagonsekretionen. I α-cellen sker dette ved at reversere de cellulære processer, som øges gennem aktivering af PKA. Somatostatin har ingen effekt på basal glukagonsekretion. Dette betyder, at somatostatinreceptorer kun findes udtrykt ved

L-type $Ca^{2+}$-kanaler. Aktivering af somatostatinreceptorer fører til $G_{i2}$-protein-afhængig aktivering af proteinfosfatasen calcineurin. På denne måde vil somatostatin kun hæmme frisætning af vesikler nær L-type $Ca^{2+}$-kanaler.

Det fremgår af ovenstående, at α- og β-celler hurtigt kan justere sekretionshastigheden til små ændringer i blodets sukkerindhold ved blot at ændre på fosforyleringsgraden af proteiner, der er involveret i selve sekretionsprocessen. Yderligere studier bør rettes mod at identificere og karakterisere disse proteiner og kan dermed danne basis for udvikling af klinisk anvendelige behandlingsmidler.

Forf.s adresse: Achtern Hollerbusch 28a, D-22393 Hamburg.
E-mail: gromada@lilly.com eller jgr@farm.au.dk
Forsvaret finder sted mandag den 20. oktober 2003, kl. 13.00, præcis i Hannover auditoriet, Panum Instituttet, Blegdamsvej 3, København.
Opponenter: *Niels Juel Christensen* og *Jens Leipziger.*

*Bente M. Stallknecht:*

## Influence of physical training on adipose tissue metabolism – with special focus on effects of insulin and epinephrine

Doktordisputatsen, som består af ni tidligere publicerede artikler og en oversigt, er baseret på eksperimentelt arbejde udført under mine ansættelser på Medicinsk Fysiologisk Institut, Center for Muskelforskning, Panum Instituttet, i perioder imellem 1987 og 1999. Forsøg involverende mennesker blev udført på Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital.

Formålet med disputatsen var at belyse udholdenhedstrænings indflydelse på fedtvævets metabolisme, specielt med fokus på effekterne af insulin og adrenalin. Jeg ønskede især at afklare trænings indflydelse på fedtvævets metabolisme in vivo. Studierne bestod af rotte-, hunde- og humanforsøg, og mikrodialyseteknikken blev anvendt i en stor del af forsøgene. I en evaluering af mikrodialyseteknikken fandt vi, at teknikken kan bruges til at studere fedtvævets metabolisme in vivo.

Træning reducerede mængden af fedtvæv og fedtcellestørrelsen, men havde ingen indflydelse på antallet af fedtceller. Træning øgede den mitokondrielle enzymaktivitet markant i hvidt fedtvæv hos rotter. Basal og adrenalinstimuleret gennemblødning per gram hvidt fedtvæv var markant højere hos trænede end hos utrænede individer. Hos rotter var både gennemblødning og lipolyse højere i intraabdominalt end i subkutant fedtvæv.

In vivo basal og adrenalinstimuleret lipolyse per gram fedtvæv var ikke forskellig imellem trænede og utrænede mennesker, men lipolysen var højere hos trænede end hos utrænede rotter. Fedtvævets insulinfølsomhed mht. hæmning af lipolysen var øget hos trænede i forhold til hos utrænede mennesker in vivo. Insulinstimuleret glukoseoptagelse i fedtvæv in vivo og insulinstimuleret glukosetransport i rotteadipocytter in vitro blev øget af træning. Dette var muligvis pga. den træningsinducerede øgning af GLUT-4-transportører og mRNA. Træning ændrede ikke basal eller adrenalinstimuleret laktatafgivelse per gram fedtvæv in vivo.

Træning nedsatte den glukosestimulerede insulinsekretion og øgede den glukosestimulerede glukosemetabolisme i pancreasøer in vitro, og adrenomedullære hormoner var ikke vigtige for disse adaptationer. Træning øgede binyrernes vægt og adrenalinindhold og binyremarvens volumen hos rotter, men reducerede den hypoglykæmiinducerede adrenalinsekretion.

Det konkluderes, at udholdenhedstræning er i stand til at reducere mængden af fedtvæv og øge fedtvævets gennemblødning og oxidative kapacitet. Træning ændrer endvidere forskellige aspekter af den insulin- og adrenalinstimulerede fedtvævsmetabolisme både in vitro og in vivo. Den træningsinducerede reduktion i fedtmasse og de associerede metaboliske adaptationer er muligvis gavnlig set ud fra et sundhedsmæssigt perspektiv.

Forf.s adresse: Ellebækvej 10, DK-2820 Gentofte.
E-mail: B.Stallknecht@mfi.ku.dk
Forsvaret finder sted den 22. oktober 2003, kl. 14.30, Dam Auditoriet, Panum Instituttet, Blegdamsvej 3, København.
Opponenter: *Bjørn Richelsen, Arne Astrup* og *Niels Juel Christensen*.

### Titler/stillingsbetegnelser på alle forfattere i Ugeskrift for Læger

Det har hidtil været praksis at kun ikkelæger fik påført stillingsbetegnelse ved artikler og indlæg. Da Ugeskrift for Læger læses af mange, som ikke kender alle de forfattere og debattører, som skriver til os, vil vi gerne være så informative som muligt i vores angivelser af forfattere. Derfor er det besluttet at anføre stillingsbetegnelser på alle. Endvidere vil e-mail-adresse på den korrespondanceansvarlige forfatter blive oplyst.

I de seneste måneder er dette allerede indført i den politiske del af Ugeskriftet og under debatten, men fra den 1. januar 2004 vil det også gælde for de videnskabelige artikler i Videnskab og praksis. Derfor bedes man allerede nu påføre stillingsbetegnelser for samtlige forfattere ved indsendelse af manuskripter.

Generelt anføres kun én stillingsbetegnelse og der medtages ikke akademiske grader. Der skrives f.eks. kun enten professor eller overlæge, ikke begge dele.

Ønskes et indlæg optaget som et privat debatindlæg, skal det anføres specifikt.

Det er forfatterens ansvar, at vi modtager de korrekte oplysninger.

*Redaktionen*