

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

løsningsmåden i første graviditet, og 75% af de, som fik foretaget sectio i første graviditet, fødte vaginalt i den følgende graviditet.

Resultaterne af disse observationelle studier er relevante for den danske population af fødende og giver svar på risikoen for sjældne alvorlige komplikationer og langtidseffekter, hvilket ikke kan opnås ved randomiserede kontrollerede undersøgelser.

Informationen om den lille - men signifikant øgede - risiko for barnet ved planlagt vaginal fødsel vil formentlig føre til, at de fleste kvinder foretrækker forløsning ved sectio. Det kan derfor blive vanskeligt at opretholde den fornødne erfaring og de kliniske færdigheder, som er nødvendige for at varetage en vaginal forløsning ved UK.

Imidlertid vil der stadig være kvinder, som vælger en vaginal fødsel, eller som ankommer, når fødslen er så fremskreden, at sectio ikke længere er en mulighed. For at yde disse kvinder en optimal behandling er det nødvendigt fortsat at uddanne obstetrikere og jordemødre i at håndtere en vaginal forløsning ved UK.

Forf.s adresse: Præstegårds Alle 67, DK-2700 Brønshøj.

E-mail: lone.krebs@dadinet.dk

Forsvaret finder sted den 7. oktober 2005, kl. 14.00, Auditorium A, Teilum-bygningen, Frederik den V's Vej 11, København.

Opponenten: *Mary Hannah*, Canada, *Gunilla Lindmark*, Sverige, og *Carsten Lenstrup*.

Læge Smita DuttaRoy:

Transplantation af autologe endotelceller og endoteliale progenitorceller for angiogenese. Muligheden at bruge autologe celler som genterapivektorer

Nye terapeutiske muligheder ved iskæmisk hjertesygdom



Denne ph.d.-afhandling er baseret på studier udført på Terrence Donnelly Heart Centre, St. Michael's Hospital, Department of Cardiovascular Research, Toronto General Hospital, Forskningslaboratoriet for Biokemisk Patologi, Århus Universitetshospital, Hjerte-lunge-karkirurgisk Afdeling T og Klinisk Institut, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital. Formålet med studierne var at undersøge om endoteliale progenitorceller (EPC) kan forbedre perfusion og hjerterefunktion ved kronisk iskæmi, at undersøge endotel- og glatmuskelcellers (EC og SMC) overlevelse efter transplantation og muligheden for at bruge EC som genterapivektorer.

Angiopietin-1 (Ang-1) er en væsentlig faktor for blodkarsdannelsen. EC og SMC samt EC transfekteret med Ang-1-plasmid transplanteredes til rottehjarter og overlevede i op

til 12 uger. Ang-1-signalet sporedes i op til seks uger. EC-overlevelse øgedes ikke efter Ang-1-transfektion.

EPC, forstadier til EC, kan medvirke til karnydannelse i iskæmiske områder. EPC transplanteredes til grise efter induktion af hjerteiskæmi ved hjælp af en ameroid-konstriktor. Man fandt en øget blodperfusion i hvile hos de EPC-transplanterede grisehjerter sammenlignet med kontroller, men der var ikke nogen signifikant forskel ved stress.

Ph.d.-projektet viser, at EC kan bruges som genterapivektorer med længere varende genudtryk. EPC kan øge perfusionen i et iskæmisk hjerte. Dette kan præsentere nye muligheder for den gruppe af patienter med iskæmisk hjertesygdom, som ikke kan revaskulariseres ved kateterbaseret intervention eller kirurgi.

Det nødvendige antal celler, optimale transfektionsforhold og mulighederne for at kombinere EPC og genterapi bør undersøges nærmere.

Forf.s adresse: Medicinkliniken SU/Ö, 416 85 Göteborg, Sverige.

E-mail: smita.dutta-roy@vgregion.se

Forsvaret finder sted den 4. oktober, kl. 14.00, Lokale 20, stueetagen, loftskilt 10, Skejby Sygehus, Brendstrupgårdsvej, Århus.

Bedømmere: *Claus Andersen*, *Jens Kastrup* og *Lise Bach Wogensen*.

Vejledere: *Thomas Ledet*, *Daniel Steinbrüchel*, *Duncan Stewart* og *Ren-Ke Li*.

Cand.scient. Sara Kristine Post Hansen:

Studies of genetic risk factors in the pathogenesis of monogenic diabetes and polygenic type 2 diabetes: Experimental focus on the candidate genes encoding insulin, HNF-4 α , KIR6.2, and PPAR- γ

De eksperimentelle studier i ph.d.-afhandlingen er udført på Steno Diabetes Center, Gentofte.

Type 2-diabetes (T2D) er en fænotypisk og genotypisk heterogen sygdom og menes at opstå ved et komplekst samspil mellem genetiske og miljømæssige risikofaktorer. Formålet var at give en kritisk og opdateret præsentation af den genetiske baggrund for T2D, samt at undersøge og diskutere betydningen af følgende fire kandidatgener i patogenesen til monogen diabetes og polygen T2D: *HNF4A*, *HphI* *INS-VNTR*-polymorfien, *KCNJ11* og *PPARG*.

En mutationsscanning af *HNF4A* P2-promoter (P2) og exon 1D blandt 36 MODY-probander identificerede en sygdomsforårsagende -181G→A-mutation i P2, som segregerede med diabetes og medførte nedsat binding af HNF-1 α til P2 og dermed nedsat *HNF4A*-transkription. Case-kontrol-studier af fire polymorfier i *HNF4A*-regionen blandt ~ 1.400 T2D-patienter og ~ 4.700 glukosetolerante (NGT) personer viste ydermere, at rs1884614-polymorfien var associeret med T2D og hyperglykæmi.