

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Lisa Lyngsie Hjalgrim:***Aspekter ved børneleukæmis naturhistorie**

Ph.d.-afhandlingen er baseret på fire studier udført på Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut. De overordnede formål med projektet var: 1) at beskrive forekomsten af børneleukæmi i Norden, 2) at bestemme hvornår i barnets liv udviklingen af leukæmi begynder samt 3) at identificere risikofaktorer for børneleukæmi. Analyse af data fra den Nordiske Børneleukæmi Database, omfattende alle tilfælde af børneleukæmi i Norden siden 1982, viste, at sygdomsforekomsten var konstant i perioden 1982-2001. Bemærkelsesværdige udenlandske observationer af stigende forekomst kunne dermed ikke bekræftes.

For at afklare hvornår udviklingen af børneleukæmi begynder, blev neonatale blodprøver (PKU-kort) fra børn med leukæmi undersøgt med molekylær-biologiske teknikker. Det blev vist, at udviklingen af t(12;21) positiv umoden B-celle leukæmi kan føres tilbage til fostertilværelsen, selv hos børn diagnosticeret med leukæmi i en alder af næsten 6 år. Dette støtter hypotesen om, at børneleukæmi udvikles trinvis og omfatter både præ- og postnatale begivenheder.

To undersøgelser viste, at risiko for akut lymfoblastær leukæmi (ALL) korrelerede med fødselsvægt, uanset ALL-subtype og diagnostisk aldersgruppe. Børn med ALL vejede ikke mere end deres søskende, som derimod havde højere fødselsvægt end børn generelt. Den påviste sammenhæng kan skyldes, at fødselsvægt korrelerer med proliferativ stress på de hæmatopoietiske stamceller og/eller med antallet af celler i risiko for at blive ramt af en kritisk genetisk skade. Fremtidige studier bør søge at bestemme forekomsten af de hyppigste børneleukæmiassocierede genetiske forandringer hos raske nyfødte og risikofaktorer herfor.

Forf.s adresse: *Lisa Lyngsie Hjalgrim*, Søvangs Allé 12, DK-3500 Værløse.

E-mail: LIH@SSI.dk

Forsvaret finder sted fredag den 19. marts, 2004, kl. 14.00, i Foredragssalen på Statens Serum Institut, Artillerivej 5, København.

Bedømmere: *Mikael Rørth*, *Jørgen H. Olsen* og *Steen Rosthøj*.

Vejledere: *Kjeld Schmiegelow* og *Mads Melbye*.

*Læge Elisabeth Clare Larsen:***Ovarian function and uterine characteristics in long-term survivors of childhood cancer**

Ph.d.-afhandlingen består af en oversigt og fire artikler. Projektet er udført under min ansættelse som klinisk assistent på Fertilitetsklinikken, H:S Rigshospitalet, i perioden 2000-2003.

Formålet med projektet var at få en omfattende viden om de reproduktive konsekvenser af kræftbehandling i barnealderen.

Ethundrede voksne kvinder, der var helbredt for kræft i barnealderen, og 21 kontrolkvinder med samme alder deltog i det kliniske forskningsprojekt. Alle patienter havde fået strålebehandling og/eller kemoterapi.

Sytten patienter havde udviklet ovariel svigt efter kræftbehandling. Tretten anvendte p-piller. Halvfjerds patienter med spontane menstruationer på undersøgelsestidspunktet havde endokrine og sonografiske fund, der kunne tyde på, at den ovarielle alder var højere end den kronologiske alder. Strålebehandling mod felter der inkluderede ovarierne, alkyliserende kemoterapi, høj alder på behandlingstidspunktet og lang followupperiode var individuelle faktorer, som havde en negativ indvirkning på ovariefunktionen.

Patienter, som før menarche havde modtaget helkropsbestråling, bækken- eller abdominal bestråling, havde nedsat uterint volumen.

Resultaterne viser, at kræftbehandling i barnealderen er forbundet med en høj risiko for at udvikle præmaturovariel svigt. Ydermere synes patienter med en tilsyneladende normal ovariefunktion at have en nedsat ovariereserve. Konsekvensen heraf kan være en afkortet reproduktiv periode og udvikling af tidlig menopause.

Helkrops-, bækken- eller abdominal bestråling i barnealderen medfører nedsat uterint volumen. Såfremt graviditet opnås, er det vigtigt at være opmærksom på en eventuel uterin faktor, da denne kan øge risikoen for abort i 2. trimester.

Forf.s adresse: *Rathsacksvej 25*, 1., DK-1862 Frederiksberg C.

E-mail: elisabeth.larsen@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted fredag den 26. marts 2004, kl. 14.00, Auditorium B, Tejlumbygningen, Frederik V's Vej 11, København Ø.

Bedømmere: *Jakob Ingerslev*, *Svend Lindenberg* og *Jørgen Starup*.

Vejledere: *Anders Nyboe Andersen*, *Jørn Müller*, *Catherine Rechner* og *Kjeld Schmiegelow*.