

- Traditionelt NSAID + mavesårsmedicin (Lanzo 15 mg + Ibuprofen 400 mg × 3, ca. 2.500 kr.)
- Selektive COX-2-hæmmere (Vioxx eller Celebra, 4.000-7.000 kr.)

Coxiber er således det klart dyreste alternativ.

Aabenraa
Mats Lindberg
E-mail: mli@sja.dk

Litteratur

1. Socialstyrelsen. Coxiber – kunskapsunderlag som stöd för beslut om prioriteringar. Remissversion. Dokumentdatum: 2002-12-20. Artikelnummer: 2002-123-68. Tilgængelig i fuldttekst på: http://www.sos.se/plus/dokinfo.asp?valPubl_id=2002-123-68.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Lene Meldgaard Knudsen:

Mobilisering, høst og anslag af perifere blodstamceller ved autolog transplantation med speciel fokus på B-celle-sygdomme

Doktordisputatsen er baseret på ni tidligere publicerede artikler og en sammenfattende oversigt. Arbejdet er udført på Hæmatologisk Afdeling L, Amtssygehuset i Herlev.

Højdosering kemoterapi med autolog stamcelletransplantation anvendes i behandlingen af en række maligne sygdomme. Hæmopoietiske stamceller, der er opsamlet fra blodet, anvendes nu i stedet for knoglemarvsstamceller. Opsamling af stamceller fra blodet er nemmere, og der opnås hurtigere regeneration af hæmopoiesen end ved anvendelse af knoglemarvsstamceller.

Formålet med studierne var at belyse følgende: 1) faktorer af betydning for mobilisering til og høst af stamceller fra blodet, 2) faktorer af betydning for den hæmatopoietiske regeneration efter indgift af blodstamceller og 3) mulig mobilisering af tumorceller til blodet i forbindelse med stamcellemobilisering og -høst.

Hæmatopoietiske stamceller udtrykker CD34-antigenet på celleoverfladen og karakteriseres derfor som CD34+celler. Det absolutte antal af CD34+celler i blodet viste sig at være den bedste parameter for, hvornår leukaferease skal foretages og dermed for stamcelleudbyttet. Hæmatopoietiske stamceller kan høstes fra blodet ved leukaferease efter forudbehandling af patienten enten med vækstfaktor alene eller efter kombinationen af kemoterapi og vækstfaktor. Den sidste mulighed gav et større udbytte af stamceller i blodet, og reducerede indholdet af tumorceller i stamcelleproduktet. En anden vigtig faktor for udbyttet af stamceller var mængden af tidligere givet kemoterapi. Patienter, som kun har fået lidt kemoterapi, havde et signifikant større udbytte af CD34+stamceller end patienter, som havde fået store mængder kemoterapi.

Antallet af CD34+celler indgivet ved transplantationen var den mest betydende faktor for den hæmatologiske rege-

neration. Forholdet mellem antallet af CD34+celler i blodstamcelleproduktet og tiden til hæmatologisk regeneration er ikke lineær. For antallet af CD34+celler findes en nedre grænse, under hvilken man får en forsinket regeneration. En øvre grænse af antallet af CD34+celler, over hvilken der ikke opnås hurtigere regeneration, kan også defineres. Tidligere behandling med kemoterapi samt stort indhold af umodne stamceller, der er defineret som CD34+CD38-celler, i produktet øger risikoen for forsinket regeneration.

Ved maligne B-celle-sygdomme findes tumorceller i blodet selv under *steady state*-betingelser. Hos myelomatosepatienter blev det vist, at tumorceller mobiliseres til blodet samtidig med CD34+stamcellerne. Dette medfører risiko for højt tumorcelleindhold i stamcelleproduktet. Om det har nogen betydning for relaps ved denne sygdom er endnu uafklaret, men det er muligt. Opkoncentrering af CD34+celler og oprensning af tumorceller er nogle af de strategier, der benyttes for at overvinde disse problemer.

Forf.s adresse: Bakkedraget 5, 3400 Hillerød.
E-mail: l.meldgaard@dadlnet.dk
Forsvaret fandt sted den 24. januar 2003.
Opponenten: Christian Geisler og Bo Björkstrand, Sverige.

Lone Storgaard:

Genetical and prenatal determinants for semen quality: an epidemiological twin study

Ph.d.-afhandlingen er baseret på tre arbejder samt en oversigtsartikel. Afhandlingen udgår fra Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Universitetshospital.

Første delarbejde er inspireret af østrogenhypotesen fremsat af *Sharpe & Skakkebæk* i 1993, der forklarer det lave sædtal ved en øget, især prænatal, eksponering gennem de sidste 50 år af østrogene stoffer. I studie 1 efterprøves hypotesen ved at undersøge om en tvillinggraviditet er forbundet med et ringere sædtal, ved at bruge enkeltfødte brødre som reference, idet en tvillinggraviditet er associeret med et højere østrogenspejl end en singletongraviditet. Der blev indsamlet en frisk sædprøve og blodprøve fra 104 monozygote tvillinger (50 par), 107 dizygote tvillinger (51 par) og 105 enkeltfødte brødre (51 par). Efter justering for potentielle konfoundere fandtes ingen forskelle hverken i sædkoncentrationen (mio./ml) eller i reproduktionshormonerne.

I delarbejde 2 indhentes oplysninger fra deltagernes mødre vedrørende tobaksforbrug under graviditeten. Hos sønner af mødre der røg mere end ti cigaretter daglig under graviditeten, fandtes en halvering af sædkoncentrationen, samt et lavere inhibin B-niveau og højere FSH-koncentration. Da tobaksforbruget blandt kvinder har været stigende gennem de sidste 100 år, kan disse fund bidrage, blandt andre hypoteser, som en alternativ forklaringsmodel for den faldne sædkvalitet.

Den klassiske tvillingmetode blev brugt i studie 3 til at analysere arven og miljøets indflydelse for variationen i sædkvalitet og i reproduktionshormonerne. Den genetiske indflydelse for sædkoncentrationen blev estimeret til 20%, hvor-