

Klinisk assistent Judit Mészáros Jørgensen:

The role of angiogenesis in non-Hodgkin lymphoma (NHL)

Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet under min ansættelse som klinisk assistent på Hæmatologisk Afdeling, Århus Sygehus, i 2001-2005. Projektets formål var at undersøge angiogenese ved de tre hyppigste undertyper af NHL: follikulært (FL), dif-fust storcellet B (DLBCL)-, og perifert T-celle-lymfom (PTCL).

Efter et metodologisk studie, hvor reproducerbarheden af fire metoder blev evalueret, blev mikrokartætheden estimeret med microvessel density (MVD)- og Chalkley-metoderne og korreleret til kliniske parametre hos 308 patienter med NHL.

Ekspression af angiogenetiske vækstfaktorer VEGF, VEGF-C og deres receptorer Flt-1, KDR, og Flt-4 blev evalueret på proteinniveau med immunhistokemi og på mRNA-niveau ved hjælp af in situ-hybridisering.

Forekomsten af både kartæthed og ekspression af VEGF, VEGF-C og deres receptorer var signifikant forskellig i de tre undertyper af NHL. Generelt var den intratumorale kartæthed højere og den cytoplasmatiske ekspression af angiogenetiske molekyler mere udtalt i de aggressive NHL-undertyper.

En bemærkelsesværdig høj kartæthed blev observeret interfollikulært i FL, og høje inter-, men ikke intrafollikulære MVD-scoring korrelerede med et dårligere behandlingsrespons og en kortere overlevelse. Kartætheden havde til gengæld ingen prognostisk indflydelse hos patienter med PTCL og DLBCL.

Høj ekspression af VEGF, VEGF-C og KDR havde generelt en negativ indflydelse på behandlingsrespons og overlevelse.

Disse resultater tyder på, at angiogenese, bedømt morfologisk og molekylært, spiller en rolle for såvel tumorbiologi som klinik ved NHL. En mere detaljeret viden om de biologiske baggrundsmekanismer vil måske kunne danne grundlag for nye behandlingsstrategier med anti-angiogenetiske lægemidler.

Forf.s adresse: Grøvlingevej 3, DK-8660 Skanderborg.

E-mail: rlg05juj@as.aaa.dk

Forsvaret finder sted den 30. september 2005, kl. 14.00, Auditorium B, Skejby Sygehus, Brendstrupgårdsvej, 8200 Århus N.

Bedømmere: Cai Grau, Karsten Nielsen og Niels Abildgaard.

Vejledere: Francesco d'Amore, Flemming Brandt Sørensen, Knud Bendix og Johan Lannig Nielsen.

Læge Marianne D. Korsgaard:

Diagnostic delay, symptoms and stage of colorectal cancer

Populationbased observational studies in Denmark

Formålet med denne ph.d.-afhandling, som er en prospektiv interviewbaseret befolkningsundersøgelse foretaget i Århus

Amt, Ringkjøbing Amt og Ribe Amt, var at undersøge sammenhængen mellem diagnostisk delay og stadie for kolorektal cancer, kortlægge hvor i sygdomsforløbet diagnostisk delay primært ligger, samt undersøge om 14-dages-garantien på undersøgelse og behandling bliver overholdt. Derudover undersøgte vi sammenhængen mellem symptomer og diagnostisk delay og stadie. Slutteligt vurderede vi, om patienter og egen læge giver samme oplysninger om diagnostisk delay.

I alt 951 patienter: 743 (78,1%) kunne interviewes, 61 (6,4%) ønskede ikke at deltage og 147 (15,5%) måtte ekskluderes.

Vi beregnede relativ risiko for avanceret stadie (Dukes' C og D) for middel delay (61-150 dg.) og langt delay (<150 dg.) med kort delay (≤60 dg.) som referencegruppe, og fandt for rectumcancer en ca. fordoblet relativ risiko, hvis delay var >60 dage, mens der for coloncancer ikke var sammenhæng mellem diagnostisk delay og stadie.

Median diagnostisk delay var langt for både rectumcancer og coloncancer (135 vs. 116 dage), og årsagen ligger primært hos patienterne (44 vs. 18 dage). 14-dages-garantien overholdes dårligt.

Vage debutsymptomer var hyppigere hos coloncancer-end hos rectumcancerpatienter og var associeret med avanceret stadie, mens mere konkrete symptomer - blødning pr. rectum - var hyppigste debutsymptomer hos rectumcancerpatienter og associeret med ikkeavanceret stadie (Dukes' A og B).

Korrelationen mellem patienternes og egen læges oplysninger om diagnostisk delay var ikke perfekt (Spearman's Rho 0,27-0,60), bedst for kort delay.

Væsentligt at afkorte diagnostisk delay for at bedre prognosen for danske rectumcancerpatienter.

Forf.s adresse: Kirurgisk Afdeling L, Forskningsafsnit, Afdeling 900, Århus Sygehus, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Århus C.

E-mail: Marianne.Korsgaard@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 30. september 2005, kl. 13.00, i Auditoriet ved kanten på Århus Sygehus, Tage-Hansens Gade 2, Århus.

Bedømmere: Ole Thorlacius-Ussing, Niels Kvist og Lars Pahlman, Sverige.

Vejledere: Søren Laurberg og Henrik Toft Sørensen.

Cand.scient Jesper Melchjorsen:

Cellegenkendelse af herpes simplex-virus og virusinduceret cytokinproduktion



Ph.d.-afhandlingen udgår fra Aarhus Universitet og er udført ved Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi samt National Public Health Institute, Helsinki, Finland. Formålet var at: 1) karakterisere cytokinekspressionsprofilen efter herpes simplex-virus (HSV-infektion), 2) beskrive cellulære mekanismer for genkendelse af HSV og 3) identificere virale proteiner, der hæmmer cytokinproduktionen. Afhand-