

- Traditionelt NSAID + mavesårsmedicin (Lanzo 15 mg + Ibuprofen 400 mg $\times$ 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 fuldtæst 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.

Højdosis 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 leukaferese skal foretages og dermed for stamcelleudbyttet. Hæmatopoietiske stamceller kan høstes fra blodet ved leukaferese 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.
Opponent: 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 & Skakkebak 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-

imod en højere genetisk indflydelse blev fundet hos de hormoner der reflekterer Sertolicelfunktionen.

Forf.s adresse: Niels Juelsgade 89 st.tv. 8200 Århus N.
E-mail: lstor@os.dk

Forsvaret fandt sted den 31. januar 2003.

Bedømmere: Michael Joffe, England og Niels E. Skakkebæk.

Vejledere: Jens Peter Bonde, Jørn Olsen, Gorm Dancher og Erik Ernst.

Uffe Bødtger:

Sensitisation and IgE-mediated allergy to birch pollen

A prospective study on the spontaneous and therapeutic changes of allergic phenotype

Ph.d.-afhandlingen blev udarbejdet på Rigshospitalets Allergiklinik, 1999-2002. Formålet var at undersøge den spontane udvikling af IgE-medieret inhalationsallergi hos voksne. Yderligere delmål var: den kliniske effekt af birkepollenspecifik immunterapi (SIT), overensstemmelsen mellem prospektivt og retrospektivt vurderede allergisymptomer og langtidsreproducerbarheden af hudprøvetest.

IgE-sensibilisering over for birkepollen blev anvendt som model. Tre patientgrupper blev prospektivt fulgt i tre år: A) nonatopikere, B) asymptomatiske individer med positiv hudprøvetest (SPT) for birkepollen og C) birkepollenallergikere. En subgruppe af C) modtog SIT i et år. Udvikling af ny sensibilisering blandt nonatopikere var uhyre sjælden, og ingen fik allergi. Blandt asymptomatiske sensibiliserede fik 60% allergi, og øjenprovokation og måling af specifikt IgE besad betydende prognostisk værdi. Ingen allergikere blev symptomfri spontant eller SIT-behandlet, men SIT reducerede både eksperimentelle og sæsonelle symptomer, medicinforbrug og astmaprævalens med bivirkninger på placeboniveau. Symptomer ihukommet efter sæsonen stemte kun moderat overens med dagligt registrerede symptomer, men var tilstrækkeligt valide til at detektere effekten af SIT. Desuden fandt vi, at reproducerbarheden af SPT afhang positivt af overensstemmelse mellem test og anamnese.

Konklusion: asymptomatisk sensibilisering er en betydende risikofaktor for allergi, og kommende studier bør afklare effekten af tidlig terapeutisk intervention hos særligt udsatte individer (sekundærprofylakse). SIT forhindrer effektivt symptomprogression (tertiærprofylakse).

Forf.s adresse: Allergiklinikken, TA 7551, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.

E-mail: ub-all@rh.dk

Forsvaret finder sted den 21. februar 2003, kl. 14.00, Auditorium 2, H:S Rigshospitalet.

Bedømmere: Asger Dirksen, Arne Høst og Niels Mygind.

Vejledere: cand.polyt. Lars K Poulsen, Hans-Jørgen Mallings og Henrik H. Jacob.

BOGANMELDELSER

Redaktør: Merete Nordentoft

Hilden J. Medicinsk Statistik. Særtryk af Månedsskrift for Praktisk Lægegerning 2002



Jørgen Hilden har skrevet en lille letlæst bog om medicinsk statistik. Formålet er ikke at lære læseren om den mere tekniske side af sagen, men snarere at få læseren til at forstå de statistiske begreber og dermed bedre læse mere tekniske bøger og bedre kommunikere med statistikere. Målgruppen er læger og de fleste eksempler er hentet i lægevidenskab.

Emnemæssigt lægges mest vægt på normalfordelingsmetoder, herunder parret og uparret sammenligning og regressionsanalyse, men den dækker også non-parametriske metoder, krydstabeller, overlevelseshdata samt vurdering af diagnostiske test. Bogen udmærker sig ved også at dække mere »bløde« aspekter i den statistiske arbejdsproces, såsom opstilling af den statistiske model, og den fremhæver, at man ikke skal forveksle problemer ved indsamlingen af data med de medicinsk-faglige problemer. Som et simpelt eksempel på dette kan nævnes, at man afhængig af indsamlingsmetoden kan opnå datamaterialer af patienter, der er enten mere eller mindre syge end gruppen af alle patienter med den pågældende sygdom. Dette er problemstillinger, som tit er væsentlige i praksis, men som desværre ikke dækkes tilstrækkeligt af traditionelle lærebøger.

Bogen er skrevet i en dialogstil, det vil sige formet som en snak mellem læge og statistiker. Formålet med dette er at gøre den mere letlæst, og det lykkes da også langt hen ad vejen. Dog føles det nogle steder snarere som tomgang.

Bogen indeholder 17 kapitler, der har været trykt som 11 artikler i Månedsskrift for Praktisk Lægegerning. På nær nogle rettede trykfejl er bogen identisk med artiklerne. Det vil sige, hver artikel starter med en introduktion med henvisning til de tidligere artikler i Månedsskriftet. Bogen havde vundet ved en redigering af disse introduktioner, således at den ikke fremstod som 11 separate artikler.

Bogen lykkes i forhold til sit formål, og på basis af dette kan den anbefales til læger, der gerne vil forbedre deres forståelse af statistiske begreber og metoder.

København: Arkiv for praktisk lægegerning, 2002.

Kan rekvireres på telefon 35 26 67 85.

171 sider. Pris: 225 kr.

Philip Hougaard