

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

2. Ethvert større sygehus i EU skal have en geriatrisk afdeling med speciallæger i geriatri og veluddannet øvrigt sundhedspersonale
3. Enhver lægeskole i Europa bør have et professorat i geriatri, der sikrer både præ- og postgraduat undervisning i geriatri og forestår udvikling og forskning
4. Klinisk ophold på en geriatrisk afdeling bør indgå i undervisningen af alle medicinstuderende og i hovedparten af de medicinske speciallægeuddannelser.

## Litteratur

1. European Commission. Towards a Europe for all ages. Brussels: European Commission, 1999.
2. O'Neill D, Hastie I, Williams B. Developing specialist healthcare for older people: a challenge for the European Union. *J Nutr Health Aging* 2004;8:109-12.
3. Wells JL, Seabrook JA, Stolee P et al. State of the art in geriatric rehabilitation. Part I: review of frailty and comprehensive geriatric assessment. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:890-7.
4. Asplund K, Gustafson Y, Jacobsson C et al. Geriatric based versus general wards for older acute medical patients: a randomized comparison of outcome and resources. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1381-8.
5. Saltved I, Mo ES, Fayes P et al. Reduced mortality in treating acutely sick, frail older patients in a geriatric evaluation and management unit. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:792-8.

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Cand. scient. Lone Bubl:*

### Targeting of B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia with Peptide Ligands Isolated from Phage Display Libraries

Ph.d.-afhandlingen er opnået under et samarbejde mellem Medicon Valley, Schafer-N ApS, Institut for Biologi og Kemi Roskilde Universitetscenter og Klinisk Biokemisk Afdeling Roskilde Amts Sygehus.

Formålet var at undersøge grundlaget for målrettet behandling af B-celle neoplasier via immunglobulin udtrykt på overfladen af de maligne celler.

Lymfom B-celle linier blev anvendt som modelsystem. Derudover blev B-celler isoleret fra patienter med B-celle kronisk lymfatisk leukæmi og secernerende hybridomer blev etableret fra en del af disse patienter. Forskellige random peptide phage display biblioteker blev brugt til isolering af specifikke peptider.

Det var muligt at isolere peptidligander, som reagerer specifikt med immunglobulin fra maligne B-celler. Oftest kunne vi detektere en specifik binding til maligne B-celler fra de pågældende patienter. Syntetiske peptider var i ringere grad i stand til at reagere med såvel secerneret som membranbundet immunglobulin.

I modelsystemet viste isolerede peptidligander sig som effektive bindere til både secerneret og membranbundet immunglobulin.

Peptider med patientspecifik targetting har potentiel funktion indenfor monitorering og målrettet behandling af B-celle kronisk lymfatisk leukæmi og »purging« af knoglemarv. Andre B-celle maligniteter med ekspresion af overfladeimmunglobulin kan inkluderes i fremtidige studier.

Forf.s adresse: Klintevej 36, DK-4000 Roskilde.

E-mail: GlenBuhl@mail.dk

Forsvaret finder sted den 18. august, kl. 13.30, Foredragssalen stuen, indgang 24, Roskilde Amtssygehus Roskilde.

Bedømmere: *Hans Erik Johnsen, Ole Vang og Morten Hanefeld Dziegiel.*

Vejledere: Lektor, ph.d. *Lene Juel Rasmussen og Pal Bela Szecsi.*

*Reservelæge Lars E. Schmidt:*

### Artificial liver support with the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS)



Denne ph.d.-afhandling er udarbejdet under min ansættelse som klinisk assistent ved Hepatologisk Klinik, H:S Rigshospitalet, i perioden 2001 til 2004. Afhandlingen består af fire engelsksprogede artikler og en engelsksproget oversigt.

Leversvigt er en alvorlig klinisk tilstand, der ofte ledsages af multiorgansvigt og er forbundet med en høj dødelighed. Ifølge »toksin-hypotesen« skyldes organmanifestationerne ved leversvigt såsom en hyperdynamisk cirkulation og hepatisk encefalopati (HE) en ophobning af toksiner, som sædvanligvis elimineres af leveren. Disse toksiner kan fjernes af det nonbiologiske levererstatningsystem the Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS).

Formålet med undersøgelseerne var at vurdere sikkerheden og effekten af MARS-behandling hos patienter med akut eksacerbation af kronisk leversygdom (AoCLF) og fulminant leversvigt (FHF). Specifikt blev effekten af MARS på systemisk hæmodynamik, cerebral gennemblødning, arteriekoncentrationer af aminosyrer og cerebral aminosyremetabolisme undersøgt.

MARS fjernede såvel albuminbundne som vandopløselige toksiner fra blodbanen. MARS-behandling havde en umiddelbar effekt på den hyperdynamiske cirkulation i begge grupper, om end effekten var mest udtalt hos patienter med FHF. Hos patienter med AoCLF og let HE medførte MARS-behandling en stigning i den cerebrale gennemblødnings-hastighed. Hos patienter med svær HE medførte MARS-behandling et fald i arteriekoncentrationen af næsten alle aminosyrer og en stigning af Fischers ratio. Derimod havde