middelstudie, der viste gavnlig effekt, ville være fem år undervejs. Der er dog grund til tilfredshed med, at studiets præmisser og fund omsider offentliggøres. Set fra patientsengen er »negative« studier nøjagtig lige så vigtige som »positive«.

Litteratur

1. Bochud P-Y, Calandra T. Science, medicine, and the future: pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. BMJ 2003;326:262-6.
2. Watson D, Grover R, Anzueto A et al, on behalf of the Glaxo Wellcome International Septic Shock Study Group. Cardiovascular effects of the nitric oxide synthase inhibitor N^G-methyl-L-arginine hydrochloride (546C88) in patients with septic shock: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study (study no. 144-002). Crit Care Med 2004;32:13-20.
3. Bakker J, Grover R, McLuckie A et al, on behalf of the Glaxo Wellcome International Septic Shock Study Group. Administration of the nitric oxide synthase inhibitor N^G-methyl-L-arginine hydrochloride (546C88) by intravenous infusion for up to 72 hours can promote the resolution of shock in patients with severe sepsis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study (study no. 144-002). Crit Care Med 2004;32:1-12.
4. Lopez A, Lorente JA, Steingrub J et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: Effect on survival in patients with septic shock. Crit Care Med 2004;32:21-30.
5. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al, and Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368-77.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Lene Hyldahl Olesen:

Molecular changes in acute myeloid leukemia

Towards a framework for prognostication

Dette ph.d.-studium er udgået fra Hæmatologisk Afdeling og udført på Immunhæmatologisk Laboratorium, Århus Amtssygehus. Der diagnosticeres årligt ca. 200 tilfælde af akut myeloid leukæmi (AML) i Danmark. Trods flerstofskemoterapi er langtidsoverlevelsen selv hos yngre (<65 år) patienter kun 40-50%.

Ved AML er der påvist en række molekylære forandringer, og afhandlingens formål har været at vurdere den relative betydning af disse med henblik på bedre at kunne prognosticere den enkelte patient.

Mens jeg i de to første arbejder validerede molekylære analyser laboratoriemæssigt, har jeg i det afsluttende arbejde foretaget en retrospektiv undersøgelse af 250 patienter. Jeg sammenlignede demografiske og kliniske data med molekylære data, heriblandt balancerede translokationer (multiplex PCR-analyse), duplikationer (FLT3 og MLL) og promotermetylering (for udvalgte tumorsuppressorgener). Ydermere undersøgte jeg ekspressionen af multidrugresistens- og apoptose-relaterede gener med real-time kvantitativ (RQ) PCR.

I univariat Cox-regressionsanalyse fandt jeg, at balancerede translokationer kunne prædiktere den samlede overlevelse, samt at promotermetylering var associeret med favorabel prognose. I den multivariate Cox-regressionsanalyse fandt jeg ydermere, at balancerede translokationer, også efter korrektion for alder og leukocyttal, var af størst prognostisk betydning, samt at FLT3 ITD var forbundet med uafhængig dårlig prognose.

Disse fund kan føre til en mere individualiseret behandling af patienter med AML.

Forf.s adresse: Bronzealdervænget 23, DK-8210 Århus V.
E-mail: lene.hyldahl.olesen@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted fredag den 19. marts 2004, kl. 14.00, Auditorium 1, Århus Sygehus, Tage-Hansens Gade 2, Århus.
Bedømmere: *David Grimwade,* England, *Ove Juul Nielsen* og *Torben Palshof*.
Vejledere: *Peter Hokland, Jan Maxwell Nørgaard* og cand.scient. *Per Guldberg*.

Læge Jonas Peter Eiberg:

Ultralyddiagnostik af underekstremitetsiskæmi

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Karkirurgisk Klinik, H:S Rigshospitalet og er baseret på fire originale arbejder.

Undersøgelsens overordnede formål var at undersøge Doppler-ultralyd som den primære diagnostiske undersøgelse af patienter med underekstremitetsiskæmi, specielt med henblik på at kortlægge mulighederne for revaskularisering, kirurgisk eller endovaskulært.

Undersøgelsen viser, at Doppler-ultralyd af de suprapopliteale segmenter kan implementeres i den daglige karkirurgiske diagnostik af UE-iskæmi, ligesom sygeplejersker og læger kan oplæres i denne metodologi. Ultralyddiagnostik af krurale og pedale segmenter kræver derimod betydelig rutine, og må derfor holdes på relativt få »hænder«. Ved sammenligning mellem arteriografi og Doppler-ultralyd, fandtes både god overensstemmelse og reproducerbarhed.

Desuden har Doppler-ultralyd i nogle tilfælde kunnet supplere arteriografien ved at påvise åbne cruskar – cruskar som arteriografien ikke kunne visualisere, hvorved enkelte patienter har undgået amputation.

Ultralydkontraststof kan forbedre den diagnostiske værdi af Doppler-ultralyd ved visualisering af særligt vanskelige arterielle segmenter.

I forbindelse med studiet, er en »screeningstest« af det aorto-iliakale segment udviklet. Metoden er fundet både præcis ved sammenligning med arteriografi, ligesom metoden er fundet let at lære for en ultralyd-uerfaren karkirurg.

Konklusion: Doppler-ultralyd af UE-iskæmi er en noninvasiv, pålidelig og reproducerbar metode som kan supplere og eventuelt erstatte arteriografi forud for arterielle rekonstruktioner. Metoden kræver dog rutineret personale, specielt til diagnostik af arterier på underben og fod.

Forf.s adresse: Jacob Bulls Allé 94A, DK-2860 Søborg. E-mail: jonas@eiberg.org
Forsvaret finder sted den 23. marts 2004, kl. 14.00, Auditorium A, Teilumbygningen, Frederik V's Vej 11, København.
Bedømmere: *Michael Bachmann Nielsen, Henrik Sillesen* og *Peter Rørdam*.
Vejleder: *Torben V. Schroeder*.