

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

forståelse af de molekylære mekanismer ved NHL kan føre til udvikling af nye effektive farmaka, som retter sig mod de molekylære læsioner, der er specifikke for lymfomcellerne.

Forf.s adresse: Cancergenetisk Laboratorium, Institut for Biologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.
E-mail: kig@cancer.dk
Forsvaret finder sted den 4. marts 2005 kl. 14.00, Auditorium A, Teilum-bygningen, Frederik V's vej 11, København.
Opponentter: *Arne Svejgaard* og *Stephen Hamilton Dutoit*.

Reservelæge Lars U. Fokdal:

Radical radiotherapy in bladder cancer prognostic variables for survival, morbidity, and target volume definitions

Ph.d.-afhandlingen består af fire publicerede artikler, der fokuserer på kurativ strålebehandling for blærecancer.

Det første arbejde er en retrospektiv gennemgang af 292 patienter, der har modtaget kurativ strålebehandling i Onkologisk Afdeling, Århus Kommunehospital, i perioden 1994 til 2002. Der blev fundet komplet respons hos 52% af patienterne og en 3- og 5-års-overlevelse på henholdsvis 31% og 21%. Analyse af prognostiske variable viste, at *performance status* ($p < 0,01$), TURB ($p < 0,01$), hydronefrose ($p = 0,01$), T-stadie ($p = 0,02$), samt serum-kreatinin ($p = 0,03$) var uafhængige prognostiske variable for overlevelsen.

I det andet arbejde blev sen morbiditet efter strålebehandling belyst. 14% af patienterne rapporterede moderate eller svære ændringer i blærefunktionen. 29% rapporterede moderate til svære gener fra mave-tarm-kanalen. Blandt de udspurgte mænd i undersøgelsen angav 25% moderate til svære ændringer i deres seksuelle funktion.

I det tredje arbejde undersøgte vi forekomsten af sen morbiditet i relation til stråledosis til kritiske normalvæv. For rectum og analkanal blev der fundet en signifikant sammenhæng mellem stråledosis og sen morbiditet, hvilket indikerer, at disse organer så vidt muligt bør skånes under strålebehandling.

I det fjerde arbejde undersøgte vi bevægelse af *target* i form af tumor og blære ved varierende fyldningsgrad af blære og rektum. Target bevæger sig især i anterior og kranial retning. For at reducere risikoen for at underdosere en del af target på grund af organbevægelse, er de marginer, der anvendes ved strålebehandling i Onkologisk Afdeling, Århus Sygehus, blevet modificeret.

Forf.s adresse: Strandparken 22, st. tv, DK-8000 Århus C.
E-mail: Larsf@as.aaa.dk
Forsvaret finder sted den 24. februar 2005, kl. 14.00, Auditorium M, Bygning 3, 2., Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, Århus.
Bedømmere: *Cai Grau*, *Lisa Sengeløv* og *Svend Aage Engelholm*.
Vejledere: *Hans von der Maase*, *Morten Høyer* og *Peter Meldgaard*.

Læge Christine Dahl:

Cultured human mast cells

Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet under min ansættelse som klinisk assistent ved Børneafdelingen på Skejby Sygehus i perioden 1998 til 2002.

Afhandlingen består af en oversigt og to artikler, som omhandler den humane mastcelle.

Den humane mastcelle er en knoglemarvsderiveret celle. Denne celle findes overalt i kroppen, i bindevæv og på slimhinder, hvor de ofte er placeret tæt på blodkar og perifere nerver.

Den allergiske reaktion initieres af en degranulering af mastcellen efter krydsbinding af IgE-receptoren FcεRI, via et allergen. Samtidig er mastcellen central i det medfødte og erhvervede immunforsvar, i angiogenese og menes også at være involveret i sårheling og remodelering af væv.

Da mastcellen ikke findes i blodet og den er vanskelig at isolere fra væv, har undersøgelse af denne centrale celle været vanskelig.

I cellekulturer suppleret med serum fra begyndelsen af dyrkningsperioden var udbyttet af mastceller meget lille. I modsætning til dette var celleudbyttet i serumfri kulturer stort, men disse celler udviklede ikke karakteristika som modne mastceller. Der var således ingen histaminfrigivelse efter anti-IgE-stimulation og cellerne udtrykte ikke FcεRI.

Vi har udviklet et dyrkningssystem, hvor vi ved at kombinere serumfrie og serumholdige betingelser har været i stand til at dyrke et stort antal modne og funktionelle mastceller fra CD34⁺-celler fra navlesnorsblod.

Cellerne er vist at udtrykke FcεRI (35%), frigive 35% af deres histamin efter anti-IgE-stimulation, de udtrykker tryptase (96,7%) og chymase (35,7%) og er mononukleære.

Vi har yderligere karakteriseret disse celler gennem deres udvikling, og fundet, at humane mastceller kan dyrkes fra CD34⁺/CD117⁺/CD13⁺/CD33⁺-stamceller som er tryptase, chymase og FcεRI-negative.

Forf.s adresse: Ormslevvej 293, DK-8260 Viby J.
E-mail: christine.dahl@ki.au.dk
Forsvaret finder sted den 25. februar 2005, kl. 14.00, auditorium B, Skejby Sygehus.
Bedømmere: *Peter Ebbesen*, *Anders Milner* og *Else Tønnesen*.
Vejledere: *Peter Oluf Schiøtz*, *Henrik Vendelbo Nielsen* og *Thomas Ledet*.