

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Eva B. Leinoe:

### Karakteristik af megakaryopoiesen ved akut myeloid leukæmi vha. flowcytometry og RT-PCR-analyse af trombocytter og hæmatopoietiske progenitorceller

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Hæmatologisk Afdeling, Amtssygehuset i Herlev.

Blødninger er et hovedsymptom ved akut myeloid leukæmi (AML) og kan være årsag til et dødeligt forløb af sygdommen. Ifølge hypotesen om det cellulære hierarki opstår den leukæmiske transformation i en multipotent stamcelle, som producerer kloner af leukæmiske blastceller såvel som kloner af trombocytter og erythrocytter. Tidligere studier tyder på, at blødningerne er en konsekvens af kombineret trombocytopeni og trombocytopeni.

Den kliniske del af afhandlingen havde til formål at etablere en flowcytometrisk metode til analyse af trombocytfunktionen og at sammenholde resultaterne med den kliniske blødningstendens.

Den basalbiologiske del havde til formål at identificere megakaryocytforstadier i knoglemarven vha. flowcytometri og at undersøge eksistensen af leukæmispecifikt fusions-transkript i megakaryocytforstadierne.

Flowcytometristudier af 50 AML-patienter påviste multiple trombocytfunktionsdefekter på diagnosetidspunktet, involverende adhæsion, aggregation og sekretion. Lav ekspression af trombocytaktiveringsmarkøren P-selektin efter in vitro-stimulation af trombocytterne med TRAP var en stærkere prædikator for blødning på diagnosetidspunktet end lavt trombocytantal (OR 27,5 vs. OR 6,9). Tilstedeværelse af blødning på diagnosetidspunktet var en uafhængig prædikator for grad 3-4-blødning i de næste 28 dage ved en multivariat analyse (RR=3,6;  $p = 0,018$ ) og højt korreleret til ekspressionen af P-selektin. Tilstedeværelsen af leukæmispecifikt fusions-transkript blev påvist i megakaryocytforstadier og støtter hypotesen om det cellulære hierarki.

Arbejdet danner basis for videre udforskning af mekanismerne bag nedregulering af megakaryopoiesen ved AML.

Forf.s adresse: Skjoldagervej 23, DK-2820 Gentofte.

E-mail: leinoe@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 14. oktober 2005, kl. 14.00, Lille Auditorium, Amtssygehuset Herlev.

Bedømmere: Ellen Taaning, Søren Risom Kristensen og Niels Borregaard.

Vejleder: Hans Erik Johnsen.

Kiropraktor Alice Kongsted:

### Piskesmæld – effekt af tidlig intervention og værdien af test af øjenbevægelser

Ph.d.-afhandlingen er primært baseret på en prospektiv undersøgelse udført i samarbejde mellem RygForskningsCentret, Rygcenter Fyn/Syddansk Universitet og Dansk Smerteforskningscenter, Århus Universitetshospital.

Projektets formål var *dels* at sammenligne effekten af tre forskellige interventionsformer iværksat tidligt efter et piskesmældstraume, nemlig: 1) semirigid halskrave i to uger efterfulgt af øvelsesvejledning, 2) råd om at »leve-som-du-plejer« og 3) aktiv mobilisering (Mekanisk Diagnostik og Terapi). Og *dels* at undersøge en speciel test af øjenbevægelserne, der i tidligere undersøgelser var fundet brugbar som diagnostisk test ved langvarige følger efter et piskesmæld.

Projektet deltagere blev rekrutteret fra skadestuer og praktiserende læger i fire amter. Der indgik 458 deltagere i interventionsstudiet og 245 i studiet af øjenbevægelser. Deltagerne blev inkluderet inden for 10 dage efter et bilsammenstød og blev fulgt et år derefter.

Der var ingen betydende forskelle på effekten af de tre interventioner. Testen af øjenbevægelser kunne ikke forudsige udvikling af varige mén efter piskesmældstraume. Trods en association mellem ændrede øjenbevægelser og varige nakkesmerter, viste testen sig ikke anvendelig som diagnostisk test grundet stort overlap af resultater fra personer med kroniske følger efter piskesmæld og raske.

Der kan ikke gives generelle anbefalinger vedrørende tidlig håndtering af patienter efter piskesmæld. Dog skønnes »lev-som-du-plejer-informationen« at være billigste tilgang og dermed at foretrække ud fra et økonomisk synspunkt. Der vil blive foretaget nærmere analyser i et forsøg på at identificere undergrupper, der måtte have særlig gavn af de enkelte interventioner.

Forf.s adresse: RygForskningsCentret, Rygcenter Fyn, Lindevej 5, DK-5750 Ringe.

E-mail: alik@shf.fyns-amt.dk

Forsvaret fandt sted den 7. oktober 2005.

Bedømmere: Karsten Thomsen, Henning Bliddal og kiropraktor Gert Brønfort, USA.

Vejleder: Tom Bendix.