

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Pernille Tine Jensen:***Health-related quality of life after cervical cancer**

Ph.d.-studiet er gennemført på Gynækologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet og Forskningsenheden, Palliativ Medicinsk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, og omfatter fem videnskabelige artikler.

Formålet med studiet var at afdække, hvilken indflydelse sygdom og behandling havde på cervixcancerpatienters sundhedsrelaterede livskvalitet over tid. I afhandlingen indgår data fra to prospektive spørgeskemastudier med deltagelse af patienter med cervixcancer i hhv. lavt og avanceret stadium.

Der anvendtes spørgeskemaet EORTC QLQ-C30 samt to nyudviklede spørgeskemaer til vurdering af uro-gynækologiske (UGQ) og seksuelle problemer (SVQ). Validitetstestning af UGQ og SVQ indgår i studiet.

173 cervixcancerpatienter i lavt stadium (87% deltagelse) udfyldte 6 enslydende spørgeskemaer i løbet af de første 24 måneder postoperativt. 118 patienter med avanceret cervixcancer (74% deltagelse) udfyldte SVQ 7 gange i løbet af de første 24 måneder efter strålebehandling. I begge studier sammenlignedes patienternes svar med tilsvarende svar fra aldersmatchede, tilfældigt udvalgte kvinder fra almenbefolkningen.

Studierne viste, at radikal hysterektomi for cervixcancer i lavt stadium medførte urologiske symptomer, smerteproblemer og seksuel dysfunktion både på kort og på langt sigt efter operationen. Der sås desuden en negativ, men kortvarig, effekt på patienternes funktionelle formåen. Sidstnævnte tyder på, at patienterne lærte at håndtere deres følgevirkninger.

Patienter med avanceret cervixcancer rapporterede en betydelig negativ effekt af sygdom og strålebehandling på deres seksualliv, og der sås ingen bedring over tid.

Studierne har tilvejebragt ny viden om sundhedsrelateret livskvalitet hos cervixcancerpatienter. Denne viden er nyttig for fremtidig evaluering af behandlinger og information til patienter.

Forf.s adresse: Valby Langgade 17, DK-2500 Valby.

E-mail: pernille_jensen@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 17. september 2004, kl. 14.30, Auditorium A, Teilumbygningen, Frederik V's Vej 11, H:S Rigshospitalet, København.

Bedømmere: *Kamma Bertelsen, Frede Olesen og Bent Ottesen.*

Vejledere: *Mogens Grønvald og Johannes E. Bock.*

*Cand.scient. Dorte Lundsgaard:***Karakterisering af regulatoriske T-cellers evne til at hæmme allerede aktiverede autoreaktive T-celler in vivo**

Ph.d.-afhandlingen bygger på eksperimenter udført på Hagedorn Research Institute, i perioden 2000 til 2003.

Formålet var at undersøge om regulatoriske T-celler kan forhindre aktiverede autoreaktive T-celler i at inducere diabetes. Baggrunden er, at det de senere år er blevet klart, at den centrale tolerance, hvor autoreaktive T-celler bliver deleteret i thymus, ikke er komplet, men at også aktiv suppression af regulatoriske T-celler i periferien spiller en rolle for opretholdelsen af immunologisk tolerance.

I det foreliggende studie er flere transfermodeller blevet etableret i BB-rotten – en model for human type 1-diabetes. Oprensede reaktiverede autoreaktive T-celler blev overført fra inducerede diabetiske rotter til prædiabetiske BB-rotter, som herved udviklede diabetes med høj incidens og inden for et kort tidsinterval. Denne accelererede form for diabetes kunne forhindres ved overførsel af uoprensede celler fra raske dyr, såfremt disse blev overført 3-4 dage før de diabetogene T-celler. Videre studier viste, at CD4⁺ T-celler kunne beskytte mod både transferinduceret og spontan diabetes. Evnen til at beskytte mod diabetes forringedes signifikant, når de CD25-positive celler blev depleteret inden transfer. Derimod var et lille antal af CD4⁺CD25⁺ T-celler i stand til at forhindre diabetesudviklingen.

Det faktum, at en lille fraktion af leukocytter er i stand til at yde beskyttelse mod en meget accelereret form for diabetes giver håb om, at diabetes kan kureres. Terapi med regulatoriske T-celler kunne videreføres til diabetiske patienter ved at generere/ekspandere denne specialiserede celletype in vitro. Alternativt kunne regulatoriske celler induceres in vivo ved administration af autoantigener på en tolerogen måde.

Forf.s adresse: Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, DK-2820 Gentofte.

E-Mail: dolu@novonordisk.com

Forsvaret finder sted den 17. september 2004, kl. 10.00, Auditoriet Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Bedømmere: *Allan Randrup Thomsen, cand.scient. Fiona Powrie (England) og cand.scient. Elisabeth Suri-Payer (Tyskland).*

Vejledere: *Helle Markholst og Mogens H. Claesson.*