

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

delstyrelsen efter gældende regler. En kombinationstablet bestående af ezetimibe/simvastatin er under udvikling. Indikation for at overveje ezetimibe i mono- eller i kombinations-terapi kunne være følgende:

- Manglende effekt af statinpræparat i monoterapi - det anbefalede behandlingsmål kan ikke opnås.
- Statintolerans/bivirkninger f.eks. i form af leverpåvirkning/myopati.

Litteratur

1. Ballantyne CM, Blazing MA, King TR et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2004;93:1487-93.
2. Feldman T, Koren M, Insull W et al. Treatment of high-risk patients with ezetimibe plus simvastatin co-administration versus simvastatin alone to attain national cholesterol education program adult treatment panel III low-density lipoprotein cholesterol goals. *Am J Cardiol* 2004;93:1481-6.
3. Goldberg AC, Sapre A, Capece R et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:620-9.
4. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
5. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K et al. Demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event. *Circulation* 2004;110:1061-8.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Ole E. Sørensen:

The human cathelicidin hCAP-18

Disputatsen udgår fra Granulocytlaboratoriet, Hæmatologisk Klinik, H:S Rigshospitalet.

Cathelicidiner er en familie af antimikrobielle peptider, der deler et N-terminalt cathelindomæne, mens det antimikrobielle peptid findes C-terminalt. hCAP-18 (human cationic antimicrobial protein of 18 kDa) eller LL-37 (efter det 37-amino-syres C-terminale antimikrobielle peptid, der fraspaltes holoproteinet) er det eneste humane medlem af cathelicidin-familien og blev identificeret på Granulocytlaboratoriet i 1995. Disputatsarbejdet omfatter yderligere undersøgelser af hCAP-18.

Antistoffer mod hCAP-18 blev genereret ved immunisering af kaniner med rekombinant protein. Disse antistoffer blev brugt til at sætte en ELISA op for detektion af hCAP-18. Vha. antistofferne og ELISA'en var vi i stand til at vise, at hCAP-18 findes som et matrixprotein udelukkende i specifikke granula i humane neutrofile granulocytter. I specifikke granula fandtes hCAP-18 som holoprotein i sin antimikrobielt inaktive form. Biosyntesestudier med neutrofile forstadier fra knoglemarven viste, at hCAP-18 blev dannet i myelocytten og i metamyelocytten.

hCAP-18 blev fundet i høj koncentration i plasma. Vi fandt at, at hCAP-18 i plasma er til stede i højmolekylære, samt at disse højmolekylære former skyldes, at hCAP-18 binder til lipoproteiner i plasma.

For at aktivere den antimikrobielle aktivitet af hCAP-18 må det aktive antimikrobielle C-terminale peptid fraspaltes holoproteinet. Efter stimulation af neutrofile fandt vi hCAP-18 i sin processerede antimikrobielt aktive form, LL-37, ekstracellulært efter eksocytose. Spaltningen af hCAP-18 efter eksocytose blev medieret af proteinase 3 fra de azurofile granula.

hCAP-18 findes også udtrykt i forskellige epitelceller bl.a. i epididymis med en deraf følgende høj koncentration i seminal plasma. Ved det lave pH, der findes i vagina, blev hCAP-18 i seminal plasma processeret til det aktive antimikrobielle peptid ALL-38. Aspartatproteasen gastricsin var ansvarlig for processering af hCAP-18 i seminal plasma. Processeringen af hCAP-18 postcoitalt in vivo blev valideret ved analyse af postcoital vaginalvæske, hvor hCAP-18 fandtes i sin processerede antimikrobielt aktive form.

hCAP-18 bliver under normale forhold ikke udtrykt i keratinocytter i rask hud, men keratinocytter udtrykker hCAP-18 i huden in vivo ved den hyperproliferative hudsygdom psoriasis og ved sårheling. Efter stimulation af primære keratinocytter med *insulin-like growth factor I* fandt vi, at produktion af hCAP-18 bliver induceret i keratinocytter. Disse studier har påvist baggrunden for ekspresionen af hCAP-18 i keratinocytter samt andre epitelceller og defineret en immunologisk rolle for vækstfaktorer under sårheling.

Forf.s adresse: Karl XI-gatan 6, S-222 20 Lund, Sverige.

E-mail: Ole_E.Sorensen@medkem.lu.se

Forsvaret finder sted den 21. januar 2005, kl. 13.00, Hannover Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Opponenten: Niels Odum og Uffe Holmskov.

Læge Christian Jubl Terkelsen:

Telemedicine in the prehospital evaluation of patients with acute ST-elevation myocardial infarction



Ph.d.-afhandlingen udgår fra Hjertemedicinsk Afdeling B, Skejby Sygehus, og er udført i et samarbejde med Silkeborg og Randers Centralsygehus. Formålet med afhandlingen var at evaluere anvendeligheden af telemedicin til præhospital diagnostik og visitation af patienter med større blodprop i hjertet (ST-elevation myocardial infarction = STEMI). Afhandlingen består af fem artikler.

Ud fra en litteraturgennemgang vurderes det, at man hidtil har underestimeret den gevinst, man opnår, hvis patienter