

Læge Jette Scheby Berg:

Iskæmisk myokardial prækonditionering studeret i grise

Hæmodynamiske og motilitetsaspekter

Eksperimenterne beskrevet i denne ph.d.-afhandling er udført under min ansættelse som kandidatstipendiat ved Klinisk Institut, Aarhus Universitet, og Hjerter-Lunge-Kar-kirurgisk Forskningsafdeling, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, i perioden 1999 til 2004.

I forbindelse med graftanastomosering under en koronar bypassoperation uden brug af hjerte-lunge-maskine (OPCAB) udsættes myokardiet for varierende grad af varm iskæmi. Iskæmisk prækonditionering (IPC) er en potent hjertebeskyttende procedure når det gælder infarktreduktion. Formålet med dette studie var at undersøge effekten af IPC på postiskæmisk reaktiv hyperæmi, koronar vaskulær modstand, reversibel myokardiel dysfunktion (*stunning*) og den hæmodynamiske funktion i forbindelse med OPCAB-operationer.

To OPCAB-grisemodeller blev udviklet, og følgende endepunkter blev adresseret: 1) Reaktiv hyperæmi målt med en *transit time flow*-probe placeret på arteria interventricularis anterior. 2) Vaskulær modstand målt ved samtidig blodflowmåling i koronarkarret og trykfald over myokardiebetet. 3) *Stunning* blev registreret i området der blev udsat for iskæmi, og den generelle venstre ventrikel-funktion blev målt med sonomikrometrikristaller placeret på venstre ventrikel.

IPC bevarer myokardiets metabolisme efter en OPCAB-lignende iskæmisk episode, målt som en reduktion i reaktiv hyperæmi. Den vaskulære modstand var i den tidlige reperforationsperiode højere i IPC-gruppen målt i forhold til kontrol. *Stunning* udvikledes ens i begge grupper, og der var ingen forskel i de hæmodynamiske parametre mellem de to grupper.

Forf.s adresse: Barthsgade 1, 3. th., DK-8200 Århus N.

E-mail: jberg@ki.au.dk

Forsvaret fandt sted den 4. juni 2004.

Bedømmere: Christian Aalkjær, Guro Valen og Henning Rud Andersen.

Vejledere: Daniel A. Steinbrüchel og J. Michael Hasenkam.

Læge Charlotte Dornonville de la Cour:

Permanent neuropathy and reinnervation in the Guillain-Barré Syndrome

Ph.d.-studiet er gennemført på Neurologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, og er baseret på tre artikler.

Formålet var at måle omfanget af langtidssequelae hos patienter med Guillain-Barré Syndrom (GBS) samt at undersøge om permanent muskelsvækkelse skyldes axonalt tab i den akutte fase af GBS.

En populationsbaseret kohorte på 40 patienter med en valideret GBS-diagnose blev systematisk undersøgt et til 13 år ef-

ter den akutte episode for symptomer og tegn på neuropati og fik foretaget isokinetisk dynamometri, kvantitativ sensorisk testning (QST), macroelektromyografi, nerveledningsstudier (NCS) samt besvarede SF-36. Kronisk neuropati blev diagnosticeret ud fra kriterier inddragende symptomer og tegn, NCS og QST. Endvidere blev syv GBS-patienter undersøgt prospektivt for at evaluere axonalt tab i den akutte fase af sygdommen.

48% af GBS-patienterne havde neuropati. Muskelstyrken over ankelledets dorsalfleksion var reduceret med 14%, sensibilitetsgrænser for vibration og kulde var forhøjede og de fysiske SF-36-underskalaer var påvirkede hos patienterne. Disse fund korrelerede med graden af neuropati hos patienterne.

Der blev fundet tegn på reinnervation tolket som tidligere axonalt tab hos 75% af GBS-patienterne. Reinnervationen korrelerede med de isokinetiske mål for muskelstyrke samt med graden af neuropati.

Patienter med progressiv reinnervation i den akutte fase havde nedsat muskelstyrke efter et år.

Disse studier viser, at der hos voksne uselektede GBS-patienter er en høj prævalens af kronisk, mild, sensorisk-motorisk neuropati, som afficerer store og mellemstore myeline-rede fibre et til 13 år efter den akutte episode af sygdommen. Permanent muskelsvækkelse skyldes hovedsageligt axonalt tab.

Forf.s adresse: Rosenvej 24, DK-8240 Risskov.

E-mail: clacour@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 11. juni 2004.

Bedømmere: Flemming Bach, Christian Krarup og Pieter van Doorn.

Vejledere: Johannes Jakobsen og Anders Fuglsang-Frederiksen.

Læge Haisheng Li:

Betydningen af efterladt discusvæv og heling af forreste interkorporal lumbal spondylodese

Ph.d.-afhandlingen er udført på Ortopædisk Forskningslaboratorium og Klinisk Institut i perioden 1999-2001. Formålet med studiet var at udforske vævets effekt på osteoblastmetabolisme in vitro og følgende undersøge effekten på knoglegraftindheling in vivo i en eksperimentel model for interkorporal spondylodese.

In vitro-studierne viste, at human nucleus pulposus (NP) og annulus fibrosus (AF) påvirkede osteoblastlignende celler (SaOS-2), medførende en stigning i thymidininkorporation og collagen type I-produktion. Alkaliske fosfatase blev kun stimuleret ved tilførsel af NP alene.

Det konditionerede medie blev screenet for cytokiner frigivet fra det humane discusvæv. Der blev fundet høje niveauer af Eotaxin, IP-10, Rantes, IL-6 og IL-8. Syv andre cytokiner blev frigjort, men i beskedne mængder.

Cellulær proliferation blev signifikant øget med tilførsel af konditioneret medium til humane knoglemarvsstamceller.