

Cand.scient.med. Peter Johansen:

Cavitation ved mekaniske hjerteklapper



Ph.d.-afhandlingen udgår fra Hjertekirurgisk afdeling på Skejby Sygehus og har til formål at udvikle målemetoder til kvantitativ bestemmelse af cavitation ved mekaniske hjerteklapper.

Cavitation minder meget om kogning. Mikrobobler dannes i væsker ved lavt tryk (i stedet for høj temperatur) og kollapse igen, når trykket normaliseres. Ved kollaps frigives meget høje energier, der kan ødelægge nærliggende materialer.

I 1980'erne blev der registreret tilfælde med svære cavitationsbeskadigelser af én type mekanisk hjerteklap. Efterfølgende har flere in vitro-studier med højhastighedsvisualisering påvist cavitation selv under normale fysiologiske forhold.

Da denne metode ikke kan appliceres in vivo, er der i denne afhandling udviklet en målemetode baseret på registrering af højfrekvente trykfluktuationer. Disse signaler indeholder komponenter fra både cavitation og lukkelyd. For at adskille disse kan man benytte filter teknik eller opdeling i en deterministisk (lukkelyd) og en stokastisk (cavitation) komponent. Filterteknikken viste sig at have store begrænsninger, idet den kræver forhåndskendskab til frekvensindholdet af lukkelyden. Dekomponering og bestemmelse af energien i den stokastiske del viste sig at være i stand at prediktere graden af cavitation in vitro.

Efterfølgende blev metoden testet in vivo, hvor resultater indikerer, at metoden er applicérbar hos patienter.

Selv om nogle mekaniske hjerteklapper kan forårsage cavitation ved fysiologiske forhold, er det ikke sikkert, at energien er stor nok til at beskadige hjerteklappen. Men det kan muligvis være tilstrækkelig til at aktivere eller ødelægge trombocytter, og derved bidrage til den øgede risiko for tromboemboliske komplikationer hos disse patienter.

Forf.s adresse: T-forskning, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N.
E-mail: peter.johansen@ki.au.dk

Forsvaret finder sted den 5. november 2004, auditorium A, Skejby Sygehus.
Bedømmere: Jan L. Svennevig, Norge, dr.scient K. B. Chandran, USA og Vibeke E. Hjortdal.

Vejledere: Ingeniørdocent Hans Nygaard og J. Michael Hasenkam.

Læge Mikkel Faurschou:

Prodefensins and defensins of the human neutrophilic granulocyte

Denne ph.d.-afhandling er baseret på eksperimentelt arbejde udført i Granulocytlaboratoriet, H:S Rigshospitalet, i perioden 2001-2004.

Formålet med projektet var at studere de antimikrobielle α -defensiner (HNP1-3) og deres forstadier, de såkaldte prodefensiner (proHNP1-3), som dannes af myeloide celler i den humane knoglemarv. Polyklonale antistoffer blev rejst mod oprenset HNP1-3 og anvendt til at etablere en HNP ELISA. Ved hjælp af denne ELISA kunne vi bekræfte, at HNP1-3 opbevares i såkaldte defensin-rige azurofile granula i den hvilende neutrofile granulocyt. Gennem stimulationsforsøg demonstrerede vi efterfølgende, at disse granula mobiliseres fra den aktiverede granulocyt i samme omfang som andre azurofile granula.

For at studere prodefensiner i neutrofile og plasma, udtrykte vi proHNP-1 som et rekombinant peptid. Endvidere rejste vi antistoffer mod proHNP-1 gennem DNA-immunisering af kaniner og opsatte en proHNP/HNP ELISA. Disse redskaber muliggjorde påvisning af uprocesseret proHNP i neutrofile granulocytter. De neutrofile proHNP'er blev identificeret som nye matrixproteiner i specifikke granula gennem subcellulær fraktionering af neutrofile, eksocytoseforsøg, gelfiltreringer samt elektronmikroskopi.

Endelig påviste vi, at knoglemarvplasma fra raske individer indeholder cirka femten gange højere koncentrationer af frit proHNP end blodplasma.

De opnåede resultater viser, at den neutrofile granulocyt ikke blot opbevarer store mængder processeret defensin i azurofile granula, men også rummer et lettere mobiliserbart reservoir af prodefensiner. Tilstedeværelsen af prodefensiner i granulocytter og plasma antyder, at disse defensinforstadier besidder selvstændige funktionelle egenskaber.

Forf.s adresse: Svanevænget 5, DK-2100 København Ø.

E-mail: mfaurschau@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted onsdag den 10. november 2004 kl. 13.00 i Auditorium 2, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, København.

Bedømmere: Carsten Geisler, Uffe Holmskov og Urban Gullberg, Sverige.

Vejledere: Niels Borregaard og cand.scient. Jack Cowland.

Læge Nina Friis-Møller:

Kardiovaskulære bivirkninger af antiretroviral behandling

Ph.d.-afhandlingen, der omfatter tre publicerede artikler og en sammenfatning, udgår fra Copenhagen HIV Programme, H:S Hvidovre Hospital.