

Læge Jens Fuglsang:

### Aspects of placental growth hormone physiology

Ph.d.-afhandlingen består af et oversigtsarbejde og tre manuskripter, heraf ét publiceret, og er udført ved Gynækologisk/Obstetriske Forskningslaboratorium, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, i samarbejde med Medicinsk Forskningslaboratorium M, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Nørrebrogade.

Humant placentart væksthormon (PGH) produceres af syncytiotrophoblasten, hvorfra sekretion finder sted til moderens kredsløb. Maksimale serumkoncentrationer nås i de sidste 4-6 uger før terminen. Hormonets aminosyresekvens er meget lig hypofysært væksthormon, men i modsætning til hypofysært væksthormon er PGH's regulation og funktion kun sparsomt kendt. Flere studier har dog påvist en sammenhæng mellem serumkoncentrationen af PGH ved fødslen og barnets fødselsvægt. Ph.d.-projektets formål var at undersøge basale fysiologiske aspekter for PGH. I placentare vævskulturer gen fandtes en tidligere påvist PGH-frisættende effekt af glukose. Ydermere synes der at være en mindre, stimulerende effekt af glycerol, hvorimod ketonstoffer, leptin og insulin var uden effekt ved fysiologisk glukosekoncentration. Metoder til bestemmelse af PGH fandtes at være under indflydelse af den mængde bindingsprotein (GHBP), der er til stede i prøven, idet stigende tilsætning af GHBP forringede genfindingen af PGH. Hos gravide med type 1-diabetes fandtes, som hos ikke-diabetiske gravide, en klar sammenhæng mellem mængden af PGH og fødselsvægten. Derimod kunne der ikke findes en sammenhæng mellem PGH og insulinbehov eller HbA1c.

Sammenfattende er det fortsat uafklaret hvilke mekanismer der ligger bag associationen mellem PGH og fødselsvægt. Fremtidige studier bør sigte mod at undersøge PGH's rolle i gravidens lipidmetabolisme.

Forf.s adresse: Gynækologisk/Obstetriske Forskningslaboratorium, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N.  
E-mail: Fuglsang@ki.au.dk  
Forsvaret fandt sted den 9. september 2005.  
Bedømmere: Peter Damm, Anders Juul og Jens Otto Lunde Jørgensen.  
Vejledere: Per G. Ovesen, Niels Møller og Thomas Ledet.

Læge Kirsten V. Mikkelsen:

### Neurohormones and left ventricular dysfunction

Evaluation of diagnostic and prognostic potential

Ph.d.-studiet udgår fra Kardiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, og Institut for Medicinsk Biologi, Syddansk Universitet. Formålet var, ved formodet, incident, ubehandlet, hjerteinsufficiens (HF), at vurdere aktiveringsgraden af B-type-natriuretisk peptid (BNP og NT-proBNP) og renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) i plasma samt at undersøge hormonernes diagnostiske potentiale ved HF med reduceret og bevaret systolefunktion ved gentagen undersøgelse. Korrelation mellem NT-proBNP og global venstre ventrikel-funktion (Tei-indeks) og mellem serielle ændringer af NT-proBNP- og Tei-indeks blev evalueret, ligesom deres prædiktive værdi i relation til funktionel status og livskvalitet efter et års followup blev evalueret.

Patienter med incident, ubehandlet HF var alene karakteriseret ved aktivering af BNP-systemet. BNP- og NT-proBNP-målinger havde initialt høj diagnostisk præcision, men var sensitive over for terapeutisk intervention og varigheden af venstre ventrikel-dysfunktion. NT-proBNP korrelerede med Tei-indeks. Andelen af patienter med mindst 30% reduktion i NT-proBNP var signifikant større blandt patienter med forbedret NYHA-funktionsklasse under opfølgningen, og de opnåede samtidig en forbedring i Tei-indeks. Initialt dårligt fungerende venstre ventrikel og høj NT-proBNP-koncentration var indikatorer for forbedring i livskvalitet og NYHA-funktionsklasse. BNP-systemet demonstrerede således et diagnostisk og prognostisk potentiale. Yderligere undersøgelser er påkrævet, før der kan drages mere definitive konklusioner om den potentielle additive værdi af plasma-BNP- og NT-proBNP-målinger i forhold til den kliniske vurdering ved HF og overvejende bevaret systolefunktion.

Forf.s adresse: Langelinie 119, DK-5230 Odense M.  
E-mail: kvm@nameplanet.com  
Forsvaret fandt sted den 12. september 2005.  
Bedømmere: Lars Køber, Peter Skøtt og Claus Hagen.  
Vejledere: Torben Haghfelt, Peter Bie og Henrik Ryde.