

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 Hjerte-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 langtdissequelae 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.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Den alkaliske fosfatase var uændret, og der fandtes en negativ correlation mellem IL-6-niveau og cellulær proliferation.

I dyreforsøg blev foretaget 2-niveaus anterior lumbal interkorporal spondylodese med kulfiber-cages på ti grise. NP blev blandet med autograft pakket i et kulfiber-cage. Cages pakket med autograft alene var kontrol. Efter en 12 ugers observationsperiode viste resultaterne, at autograft blandet med NP resulterede i nedsat eller forsinket knogledannelse som udtryk for signifikant hæmmende virkning på helingen.

Studierne peger på vigtigheden af at fjerne alt discusvævet ved interkorporal spondylodese, særlig vigtigt NP i forbindelse med anterior interkorporal spondylodese.

Cytokinstudierne peger på vigtigheden af at analysere cytotokinfriørelsen i relation til discuslidelsens symptomatologi.

Forf.s adresse: Søndervangen 93, st.8, DK-8260 Viby J.

E-mail: haisheng.li@ki.au.dk

Forsvaret fandt sted den 28. maj 2004.

Bedømmere: Ebbe Stender Hansen, Søren Overgaard og Karsten Thomsen.

Vejleder: Cody Bunger og Martin Lind.

nære sammenhæng kan valg af cyklen medføre en omlægning til en generelt sundere livsstil, herunder ændrede kost-, ryge- og motionsvaner.

Afhandlingen viser, at cykling opfylder andet end transportbehov, men også ønsker om fysisk aktivitet, sundhed, naturoplevelser og trafikal frihed. En *kvalitetsbetinget mobilitet*, der står i skarp kontrast til en *metrisk mobilitetsopfattelse*, der foranlediger den accelererende vækst i bilisme.

Forf.s adresse: Institut for Idræt og Biomekanik, Campusvej 55, DK-5230 Odense M.

E-mail: jtroelsen@health.sdu.dk

Forsvaret fandt sted den 2. juni 2004.

Bedømmere: Lone Schmidt, Lars Iversen og Bernard Jeune.

Vejleder: Jørn Hansen.

Cand.scient. Jens Troelsen:

Mobil på cykel

En refleksiv analyse af kvaliteter og barrierer for cykling som transportform



Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet ved Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet.

Formålet med afhandlingen er at undersøge kvaliteter og barrierer forbundet med cykling som transportform. Fokus i afhandlingen er rettet mod trafikantens livsverden. Et centralt spørgsmål er at undersøge, hvorfor personer med samme transportbehov hhv. vælger og fravælger cykling som transportform. En nuanceret viden herom kan anvise mulige strategier for sundhedsfremme via cykling. Dannelse af empiri i relation hertil er foretaget med kvantitative og kvalitative metoder.

De kvantitative undersøgelser består af spørgeskemaer udsendt i alt fire gange fordelt over tre år til 677 odenseanere i alderen 15-55 år. De longitudinelle data, der fremkommer heraf viser bl.a., at de største motivationer associeret med cykling er den forbundne fysiske aktivitet under åben himmel kombineret med trafikal frihed. Omvendt er de største barrierer, at transportbehovet kan opleves som for stort i en samtidig erkendelse af, at en vis magelighed og bekvemmelighed gør sig gældende i transportmiddelvalget.

Den kvalitative undersøgelse består af 12 forskningsinterview fordelt med seks daglige cyklistere og seks daglige bilister udvalgt repræsentativt i alderen 22-54 år. Interviewundersøgelsen viser, at transportmiddelvalget i høj grad er relateret til trafikantens identitet og levemåde. Som konsekvens af den