



Jaakko Levón

Internmedicin och rehabilitering,
Hucs/HU
Orton

Disputation 12.5.2017
Helsingfors universitet

Opponent: Andrej Trampuz, Berlin
Handledare Yrjö T. Konttinen,
Teemu Kinnari och Antti Soininen

Microbial adhesion on biomaterials and the sources of human beta-defensin-3 in septic joint implant loosening

Långt framskriden artros och andra höftledssjukdomar behandlas genom att en konstgjord höftled sätts in. Operation är ett av de mest effektiva kirurgiska ingreppen som förbättrar livskvaliteten hos artrospatienter. Behovet av implanterat ökar ständigt i och med att den åldrande befolkningen ökar och indikationerna för operation allt oftare omfattar också unga och aktiva patienter. Även om de moderna kirurgiska teknikerna och operationshygien är långt utvecklade förekommer infektioner i samband med konstgjorda leder hos 0,5–1,2 procent av patienter som genomgått sin första operation och oftare hos patienter som haft reoperationer. Postoperativa protesinfektioner utgör fortfarande en betydande komplikation inom hälso- och sjukvården. De är naturligtvis en katastrof för patienten och kan medföra stort lidande, sjukdom och rentav död. Infektioner i konstgjorda leder kräver ofta långvarig behandling med antibiotika och tekniskt krävande reoperationer

för att läka. Reoperationer medför ofta betydande kostnader och långa sjukhusvistelser, och resultatet motsvarar inte alltid förväntningarna. Med beaktande av den växande antibiotikaresistensen ser det ut som att ett optimalt sätt att förebygga dessa infektioner skulle vara att för implanterat använda material och ytbeläggningar som förhindrar bakteriell vidhäftning och biofilmbildning.

Diamantlik kolbeläggning (Diamond-like carbon, DLC) och nyttiga egenskaper hos polymerer kan kombineras i kolpolymer-hybridbeläggningar (diamondlike carbon polymer hybrid, DLC-p-h). Hittills har diamantgruppen vid Tieteelin Tutkimus Orton utvecklat två unika diamant-plast-hybridbeläggningar: diamant-polytetrafluoreten-hybridbeläggning (DLC-PTFE-h) och diamantpolydimetylsiloxan-hybridbeläggning (DLC-PDMS-h). I den förstnämnda föreningen har DLC alltså kombinerats med teflon och i den sistnämnda med silikon. Dessa hybridbeläggningar avstöter smuts, vatten och olja och undersöktes i doktorsavhandlingen.

De nya biomaterialbeläggningarna har framställts av diamantgruppen vid Tieteelin Tutkimus Orton genom en teknik för bågurladdning som gruppen har utvecklat själv. Metoden används också för att framställa tjocka och högklassiga diamantliknande kolbeläggningar (DLC). Diamantbeläggningarna kan användas i tillämpningar där det krävs hög belastningstålighet, exempelvis i konstgjorda höftleder.

Den första fasen i en protesinfektion består av bakteriell vidhäftning på biomaterialets yta. Det sker nästan genast när materialet läggs in i en vätskefylld omgivning, där det finns bakterier. Bakteriell vidhäftning leder till biofilmbildning och möjliggör utvecklingen av en fullskalig, djup biofilminfektion. Doktorsavhandlingens huvudhypotes var att vissa biomaterial, till exempel DLC, DLC-PDMS-h och DLC-PTFE-h, är mer motståndskraftiga mot bakteriell adhesion och biofilmbildning än med traditionella biomaterial som används i implanterat. När man undersöker bakteriell vidhäftning och biofilmbildning i

laboratorium (in vitro) lönar det sig att först behandla materialen med serum och genomföra undersökningen i rinnande vätska med hjälp av en dynamisk strömningsmodell. Dessa metoder motsvarar bättre förhållandena i människokroppen (in vivo), där vävnadsvätskan sällan står stilla och biomaterialen genast beläggs med serum före den första bakteriekontakten.

Doktorsavhandlingen visar att DLC i statistiska förhållanden efter serumbehandling avstöter mikrober effektivare än traditionella biomaterial (tantal, titan och krom) och bäst kan motstå vidhäftning av bakterien *Staphylococcus aureus* på biomaterialets yta. Studien visar att mikromönstring av biomaterialets yta underlättar den kvantitativa analysen av bakteriell vidhäftning. Mikromönster av olika storlek möjliggör också insamling av data om bakteriernas placering på provytorna. Under dynamiska strömningsförhållanden förhindrade DLC och DLC-PTFE-h vidhäftning av bakterierna *S. aureus* och *Staphylococcus epidermis* bättre än traditionella implanteratmaterial. Vidhäftningen av *S. aureus* på ytan av DLC-PDMS-h var betydligt större än med DLC-PTFE-h eller tantal. I övrigt betedde sig materialet på samma sätt som de övriga testade materialen. Biofilmbildning undersöktes i samband med serum. I testerna hade DLC-PTFE-h den klart bästa motståndsförmågan mot bildning av biofilm. Också DLC hade bra motståndsförmåga mot biofilmbildning jämfört med traditionella implanteratmaterial och jämfört med DLC-PDMS-h, som uppvisade större bakteriell vidhäftning.

Tre av studierna i doktorsavhandlingen antyder att DLC- och DLC-PTFE-h-beläggningar kan hindra bakteriell vidhäftning och därpå följande biofilmbildning på ytan av biomaterial. Dessa biomaterial skulle därmed kunna förebygga infektioner effektivare än de implanteratmaterial som används för närvarande.

Översättning:
FM Marjukka Heinonen



Tuukka Puolakka

Anestesiologi och intensivvård,
Hucs/HU

Disputation 12.5.2017
Helsingfors universitet

Opponent: Derk W. Krieger,
Universität Zurich
Handledare: Markku Kuisma och
Perttu J. Lindsberg

Stroke and the Emergency Medical Services – Enhancing Performance within the Chain of Survival

I Finland insjuknar cirka 15 000 personer i stroke varje år. En akut tilltäppt artar i hjärnan kan opnas med intravenös trombolys eller mekanisk trombektomi. Eftersom behandlingsmetodernas effekt är beroende av tidsfaktorn och minskar snabbt, är det centralt med snabb tillgång till sjukhusvård. Den prehospitala akutsjukvården spelar en viktig roll för att känna igen strokepatienter, stabilisera de vitala kroppsfunktionerna och transportera patienterna till ett sjukhus med tillräckligt stor kompetens inom neurologisk vård. Målet med det här avhandlingsprojektet var att se över det finska prehospitala akutsjukvardssystemets kapacitet vid akut stroke samt att utforska nya metoder för utveckling av varden.

Avhandlingsprojektet planerades och genomfördes i samarbete med Hucs Akut, Helsingfors enhet för prehospital akutsjukvård och neurologiska kliniken

inom Hucs. Forskningsmaterialet bestod av inspelade nödsamtal, prehospitala patientjournaler och journalanteckningar från sjukhus inom Hucs område. Nodcentraloperatorerna identifierade > 60 procent och akutvårdarna > 90 procent av de patienter med stroke som fick rekanaliserande behandling. Över 80 procent av de larmade ambulanserna akte iväg på uppdraget med siren och varningsljus (uttryckning), och vad gällde transport till sjukhus, kördes uttryckning i nästan 90 procent. Den prehospitala akutsjukvardskedjan för patienterna indelades i olika perioder enligt tidsstämpeln i det elektroniska patientjournalssystemet i den prehospitala akutsjukvården. Tiden från de första symtomen till trombolysbehandling och tiden från ankomst till sjukhuset till trombolysbehandling förkortades betydligt under projektets gång. Utöver den här förbättringen kunde fler patienter behandlas varje år. I de prehospitala faserna av vårdkedjan (bland annat tiden från de första symtomen till nödsamtal och transporttiden med ambulans) noterades dock inga förändringar. Ambulanstransport med siren och uttryckningsljus å ena sidan och tiden från de första symtomen till nödanmälan å andra sidan var de viktigaste faktorerna för att foretse tidig ankomst till sjukhuset (< 90 minuter) och tidig rekanaliserande behandling (< 2 timmar). De mest betydande fördröjningarna inom den patientgrupp som anlände sent till sjukhuset (> 2 timmar) berodde på fördröjd nödanmälan (41 minuter), men den viktigaste fördröjningen i själva den prehospitala akutsjukvården skedde på handseplatsen hos patienten (> 2 minuter förlängd tid). Genom att larma brandbilar som ”extra hjälpande händer” till ambulanspersonalen ökade mängden personal på handseplatsen, men det hade ingen verkan på de prehospitala tiderna. Endast ”stroke” som ambulansens larmkod vid nödcentralen kunde kopplas till snabb verksamhet (< 22 minuter) på handseplatsen. Utöver det minskade tiden på handseplatsen med 10 procent från 25 till 22,5 minuter

av att akutvårdarna fick utbildning. Det att akutvardaren konsulterade läkare förlängde tiden, medan akutvardarnas vardnivakompetens förkortade tiden på handseplatsen. Hos sammanlagt 55 procent av patienterna ledde varden till ett bra funktionellt slutresultat (modified Ranking Scale ≥ 2).

Sammanfattningsvis kunde det i avhandlingen konstateras att de mest betydande fördröjningarna i vårdkedjan utanför sjukhuset var kopplade till försenad nödanmälan och tiden på handseplatsen. Tidig nödanmälan, svåra symtom hos patienten och ambulanstransport med siren och uttryckningsljus var de viktigaste faktorer som kunde förknippas med tidig ankomst till sjukhuset och tidig rekanaliserande behandling. Därtill kunde det konstateras att systematisk utbildning av ambulanspersonalen förkortade tiden på handseplatsen med 10 procent.