

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Jørgen Jeppesen:***Triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, and risk of ischemic heart disease: a view from the Copenhagen Male Study**

Doktordisputatsen består af en sammenfattende redegørelse af seks tidsskriftartikler. Arbejderne, der danner grundlag for disputatsen, er udført ved endokrinologisk afdeling på Stanford University School of Medicine og ved the Copenhagen Male Study (CMS), H:S Bispebjerg Hospital, Epidemiologisk Forskningsenhed.

Formålet med denne afhandling er at resumere resultater af forskning med fokus rettet på betydningen af triglycerid, HDL-kolesterol og det metaboliske syndrom som risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom (IHS).

Forskningen udført på Stanford involverede kliniske metaboliske studier. Studierne viste, at personer med en høj total kolesterol/HDL-kolesterol-ratio, en stærk prædiktør for udvikling af IHS, som gruppe betragtet havde alle de karakteristiske træk ved det metaboliske syndrom: højt triglycerid, lav HDL-kolesterol, højt insulin, højt glukose, og højt blodtryk. Forskningen udført på Stanford fungerede som basis for forskningen udført ved CMS.

Forskningen udført ved CMS involverede kardiovaskulær epidemiologi. CMS blev startet i 1970 som et prospektivt kardiovaskulært studie. I 1985-1986 blev kohorten genundersøgt. De data, der diskuteres her, stammer fra de værdier, der blev registreret ved genundersøgelsen, samt indhentede oplysninger fra registre omkring sygdom og død efter en opfølgningsperiode på otte år. Kohorten bestod af 2.906 mænd i alderen 53-74 år uden klinisk kardiovaskulær sygdom i 1985-1986. I CMS er der ikke målinger af insulin eller glukose. Derfor benyttes tilstedeværelsen af en høj triglycerid-lav HDL-kolesterol-koncentration som markør for det metaboliske syndrom, ligesom tilstedeværelsen af en lav triglycerid-høj HDL-kolesterol-koncentration blev benyttet som markør for fravær af det metaboliske syndrom. De vigtigste fund i CMS med relation til triglycerid, HDL-kolesterol og risiko for IHS var: hypertriglyceridæmi var en stærk risikofaktor for IHS uafhængig af andre vigtige risikofaktorer; et højt niveau af HDL-kolesterol beskyttede ikke mod IHS, hvis triglycerid samtidig var højt; en høj triglycerid-lav HDL-kolesterol-koncentration, den karakteristiske dyslipidæmi i det metaboliske syndrom, var en meget stærk risikofaktor for IHS – mindst lige så stærk som en høj LDL-kolesterol-koncentration, hvorimod en lav triglycerid-høj HDL-kolesterol-koncentration, en markør for fravær af det metaboliske syndrom, var associeret med en lav risiko for IHS.

Resultaterne fra CMS peger på, at triglycerid og HDL-kolesterol spiller en vigtig rolle for udvikling af IHS, ligesom resul-

taterne indikerer, at det metaboliske syndrom også spiller en vigtig rolle.

Forf.s adresse: Hostrups Have 34, st.tv., DK-1954 Frederiksberg C.

E-mail: jj@heart.dk

Forsvaret finder sted den 28. maj 2004, kl. 14.00, Auditorium A, Amtssygehuset i Glostrup, Ndr. Ringvej, Glostrup.

Opponent: Ole Færgeman, Børge G. Nordestgaard og Gorm B. Jensen.

*Læge Jens Hannibal:***Neurotransmitters of the retino-hypothalamic tract**

Doktorafhandlingen, publiceret i et særnummer af Cell & Tissue Research 2002, omhandlende circadiansystemet, er baseret på otte tidligere publicerede arbejder udført fra 1996 til 2002 under min ansættelse på Klinisk Biokemisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital.

Hjernens biologiske ur har sjældent en periodelængde på 24 timer og må derfor, i lighed med et almindeligt ur der enten går for langsomt eller for hurtigt, dagligt justeres. Uret, som er lokaliseret i den suprakiasmatiske kerne (SCN), genererer fysiologiske og adfærdsmæssige døgnrytmer (søvn/vågenrytme, temperatur, hormonsekretion osv.). Dagslyset »stiller« uret via en specifik nerveforbindelse fra øjet til SCN, den retino-hypotalamiske bane (RHT) (*retino-hypothalamic tract*, RHT). Afhandlingen giver anatomiske og fysiologiske beviser for, at neuropeptidet *pituitary adenylate cyclase activation polypeptide* (PACAP) samt glutamat er de primære neurotransmittere i RHT. Med en kombination af immunohistokemi på både lys- og elektronmikroskopisk niveau og tracingeksperimenter vises det, at de to neurotransmittere er kolokaliseret i en subpopulation af retinale ganglionceller. Disse ganglionceller projicerer til den retino-recipient zone af den ventrale SCN. Det vises, at de PACAP/glutamatholdige retinale ganglionceller, som udgør RHT, i deres cellemembran indeholder et nyligt identificeret fotoreceptorprotein, melanopsin. Denne observation kan muligvis forklare, at de PACAP/glutamat/melanopsinholdige ganglionceller i sig selv er lysfølsomme uafhængigt af de klassiske fotoreceptorer, som findes i den ydre del af nethinden. De PACAP/glutamat/melanopsinholdige celler udgør et nyt selvstændigt lysfølsomt system i øjet. Tidligere in vivo- og in vitro-studier har vist, at glutamat er den primære neurotransmitter i RHT. Med in vivo- og in vitro-studier vises det, at PACAP fungerer som kotransmitter med glutamat i RHT. PACAP har en koncentrationsafhængig effekt på hjernens ur, idet nanomolære koncentrationer af PACAP faseskifter den endogene rytme som lys og glutamat, mens PACAP i mikromolære koncentrationer modulerer glutamatinduceret faseskift. Mulige mål for PACAP og glutamat-signaler er de nyligt identificerede »klokkegener« period1 (Per1) og period2 (Per2), som induceres i SCN om natten af

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

lys, glutamat og PACAP. De opnåede resultater øger vores forståelse af de lysfølsomme systemer, som er påvirkede hos bl.a. blinde mennesker, hos mennesker med sæsonafhængig (vin-ter) depression, visse typer af søvnforstyrrelser, herunder avanceret og/eller forsinket søvn syndrom, visse neurodegenerative lidelser, »jetlag« i forbindelse med skift mellem tidszoner samt rytmeforstyrrelser, som ses ved skifteholdsarbejde.

Forf.s adresse: Klinisk Biokemisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV.
E-mail: j.hannibal@inet.uni2.dk
Forsvaret finder sted den 4. juni 2004, kl. 14.00, Sygeplejeskolens Auditorium, Sygeplejeskolen, H:S Bispebjerg Hospital, Bygning 50, Tuborgvej 235, København.
Opponent: Professor Horst-Werner Korf, Tyskland, Jens Zimmer Rasmussen og Flemming Fryd Johansen.

Læge Janus Laust Thomsen:

Health care contacts after preventive health screenings and discussions in general practice – and the influence of self-reported risk factors

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Institut og Forskningsenhed for Almen Praksis, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet. Formålet er at analysere effekten af forebyggende helbredsundersøgelser og helbredssamtaler på antallet af kontakter til almen praksis og hospitaler, samt at analysere om selv vurderet helbred (*self-rated health*, SRH) og andre selvrapporterede risikofaktorer for sygdom kan forudsige konsultationer i almen praksis og hospitalsindlæggelser.

Studierne bygger på et randomiseret kontrolleret forsøg, Sundhedsprojekt Ebeltoft, med en kontrolgruppe og to interventionsgrupper, der fik tilbud om henholdsvis forebyggende helbredsundersøgelser og helbredsundersøgelser efterfulgt af helbredssamtaler.

Over seks år var der ikke forskel på antal konsultationer i kontrolgruppen og i gruppen, som fik tilbud om helbredsundersøgelser. Derimod var der en samlet stigning i antallet af konsultationer i gruppen, som fik tilbudt helbredssamtaler. Der var et gradvist fald i de årlige rater for konsultationer i de to interventionsgrupper over seks år. Der var ikke nogen samlet forskel på kontakter til hospitalerne. De årlige rater for indlæggelser viste et signifikant mønster med et fald fire til fem år efter starten på undersøgelsen for interventionsgrupperne sammenlignet med kontrolgruppen.

Moderat og dårligt/meget dårligt SRH var associeret med et øget antal konsultationer. Sammenhængen mellem SRH og indlæggelser varierede med rygerstatus og alkoholforbrug. Samlet set er lavt SRH en risikofaktor for et øget antal kontakter til sundhedsvæsenet.

Resultaterne fra denne ph.d.-afhandling kan bidrage til vurdering af effekter af forebyggende helbredsundersøgelser og samtaler i almen praksis.

Forf.s adresse: Institut og Forskningsenhed for Almen Medicin, Aarhus Universitet, Vennelyst Boulevard 6, DK-8000 Århus C.
E-mail: jlt@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 28. maj 2004 kl. 13.00 i Samfundsmedicinsk Auditorium, bygning 262, Bartholins Allé, Aarhus Universitet.
Bedømmere: Jakob Kragstrup, Preben Bo Mortensen og Svend Juul.
Vejledere: Ane Marie Thulstrup, Bo Karlsmose, cand.scient. Erik Parner og Mari-
anne Engberg.

Læge Charlotte Reinhardt Pedersen:

Parents' labour market participation and children's health and well-being in the five Nordic countries in 1996 and the changes from 1984 to 1996

Denne ph.d.-afhandling er baseret på tre originalartikler med resultater fra studier, der er gennemført under min ansættelse på Statens Institut for Folkesundhed i perioden 1998 til 2002, og afhandlingen udgår fra dette institut.

Datamaterialet stammer fra forældreoplysninger i tvær-
snitsundersøgelser af stikprøver af børn i alderen 2-17 år i de fem nordiske lande. Den første undersøgelse fandt sted i 1984 (10.290 børn) og den anden i 1996 (10.667 børn). De anvendte spørgeskemaer indeholdt 60 spørgsmål inden for temaerne sundhed og velfærd. Børn i familier hvor ingen af forældrene var i arbejde, havde en forøget forekomst af recidiverende psykosomatiske symptomer, kronisk sygdom og dårlig trivsel sammenlignet med børn i familier med mindst én forælder i arbejde. Denne sammenhæng blev påvist i alle fem lande. Socialklasse, familietype og forældrenes indvandrerstatus forklarede ikke sammenhængen. Betydningen af forældrenes tilknytning til arbejdsmarkedet for deres børns trivsel ændrede sig i de nordiske lande fra 1984 til 1996. I 1984 var der flere børn med god trivsel i familier uden arbejde, medens de modsat trivedes bedre i familier med arbejde i 1996. Arbejdsløsheden steg i de nordiske lande i denne periode, undtagen i Danmark, hvor der havde været en varierende, men høj, arbejdsløshed i mere end ti år. Økonomiske problemer i forbindelse med arbejdsløshed kan ikke forklare den øgede forekomst af helbredsproblemer blandt børn i familier, der er ramt af arbejdsløshed i Danmark og Sverige. Denne afhandling peger også på, at de mekanismer, der knytter forældrenes arbejdsmæssige status til børnenes helbred, kan variere alt efter de anvendte mål for sundhed, og børnenes helbred kan omvendt påvirke forældrenes deltagelse på arbejdsmarkedet.

Forf.s adresse: Søtoften 8, Ramløse Sand, DK-3300 Frederiksværk.
E-mail: crp@si-folkesundhed.dk
Forsvaret finder sted den 2. juni 2004, kl. 14.00 på Medicinsk-historisk Museum, auditoriet, Bredgade 62, København.
Bedømmere: Finn Diderichsen, Niels Michelsen og DrPH Ina Borup, Sverige.
Vejledere: Mag.scient.soc. Bjørn Holstein, forskningsleder Mette Madsen og Anne Nielsen.