

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Birgitte Haargaard:***Childhood cataract in Denmark: Incidence and risk factors**

Ph.d.-afhandlingen er udført under min ansættelse på Statens Serum Institut, Afdeling for Epidemiologisk Forskning.

Formålet med dette populationsbaserede kohortestudium var at undersøge forekomsten af børnekatarakter i Danmark over de sidste 20 år, den ætiologiske fordeling og kliniske manifestation af kongenit/infantil katarakt samt risikofaktorer for kongenit/infantil katarakt.

Forekomsten af kongenit/infantil og af complicata katarakt fandtes stabil i hele undersøgelsesperioden, hvilket indikerer, at risikofaktorerne for disse sygdomme har været stort set uændrede. Eneste undtagelse var forekomsten af undergruppen af traumatisk katarakt, der faldt markant hos drenge. Blandt de i alt 1.027 populationsbaserede kongenit/infantil katarakttilfælde fandtes overordnet ingen kønsforskel, 64% havde bilateral katarakt og 71% havde isoleret katarakt. De fleste af tilfældene var idiopatiske og disse udgjorde 87% af de unilaterale tilfælde og 50% af de bilaterale. Som væsentligste risikofaktor fandtes lav fødselsvægt (<2.000 g), som var associeret med en over 10 gange forøget risiko for at udvikle bilateral katarakt, men ikke unilateral katarakt. Dette indikerer, at de to forskellige manifestationer af sygdommen har hver deres ætiologi.

Det indsamlede materiale udgør et unikt grundlag for fremtidige studier af bl.a. behandlingen af børn med kongenit/infantil katarakt gennem tiderne, samt af forekomsten af postoperative langtidskomplikationer og af synsevnen på sigt.

Forf.s. adresse: Vangedet 51, DK-2830 Virum. E-mail: birgitte@haargaard.dk; bgd@ssi.dk  
Forsvaret finder sted den 8. oktober 2004, kl. 14.00, i foredragssalen, bygning 43, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S.  
Bedømmere: Jonathan Holmes, USA, cand.scient. Mette Madsen og Thomas Olsen.  
Vejledere: Mads Melbye, Hans Callø Fledelius og Thomas Rosenberg.

*Klinisk assistent Berit Thornvig Jensen:***Physiologic and pathophysiologic aspects of QT dynamics – Studies in healthy subjects and patients with acute myocardial infarction**

Undersøgelserne, der danner baggrund for denne ph.d.-afhandling er gennemført på Helsingør Sygehus, Medicinsk Afdeling, Amtssygehuset i Gentofte, Kardiologisk Afdeling samt på Københavns Universitet, Medicinsk Fysiologisk Institut.

Ph.d.-afhandlingens formål var at afklare fysiologiske for-

hold ved mål for QT-dynamik og evaluere deres rolle i risikostratificering efter akut myokardieinfarkt. Den første undersøgelse var baseret på tre gentagne 24-timers Holter-optagelser fra 20 raske individer, og viste at QT-dynamik kan bestemmes automatisk og på en slag til slag-basis med god reproducerbarhed.

Det andet studie var baseret på 2-timers Holter-optagelser under kontrol, betablokade, atropin og dobbelt blokade hos 11 raske individer. En ny risikomarkør VR, defineret som rationen mellem QT- og RR-variabiliteten var forøget under parasympatisk blokade. QT- og RR-dynamikken udviste samvariation ved frekvenser under 0,01 Hz, men var uafhængige ved hurtigere frekvenser. Atropin reducerede samvariationen, hvorimod betablokade ingen indflydelse havde.

Det tredje studie var baseret på 24-timers Holter-optagelser fra 311 konsekutive patienter i den tidlige fase efter et akut myokardieinfarkt. Patienterne blev fulgt gennem tre år, og under opfølgningsperioden var der 70 dødsfald. VR var bedre end de øvrige mål for QT-dynamik og havde uafhængig prediktiv værdi for total-, hjerte- og pludselig hjertedød, når den blev kombineret med konventionelle risikomarkører efter myokardieinfarkt.

Konklusionen på dette ph.d.-studie er, at VR har en potentiel plads i risikostratificeringen efter myokardieinfarkt, og den gode reproducerbarhed understøtter dette.

Forf.s. adresse: Plantagevej 42, DK-2820 Gentofte

E-mail: berit@mfi.ku.dk

Forsvaret finder sted den 8. oktober 2004 kl. 14.30 Helsingør Sygehus Plan 6.

Bedømmere: Niels Henry Secher, Mogens Møller og Hanne Elming.

Vejledere: Jørgen Kanfers, Niels-Henrik Holstein-Rathlou og Christian Torp-Pedersen.

*Biokemiker Karin Nielsen:***Identification of mechanisms involved in  $\beta$ -cell maturation and in IL-1 $\beta$ -induced  $\beta$ -cell toxicity**

Formålet med dette ph.d.-studium, som er udført på Steno Diabetes Center, var 1) at undersøge følsomheden af IL-1 $\beta$  under  $\beta$ -cellemodning, 2) at karakterisere de pathways, som er involveret i den erhvervede IL-1 $\beta$ -følsomhed og deres betydning for  $\beta$ -celledestruktion og 3) at analysere hvorvidt denne følsomhed er afhængig af ekspressionen af transkriptionsfaktorerne Pdx-1 og/eller Nkx6.1. Vi fandt en erhvervet følsomhed over for IL-1 $\beta$  under modningen af en glukagonproducerende pre- $\beta$ -cellefænotype (NHI-glu) til en insulinproducerende  $\beta$ -cellefænotype (NHI-ins). Bevis for dette fandt vi også i proteom- og transkriptomanalyserne, da vi identificerede proteiner/transkripter, som er involveret i de pathways, der kunne forklare den øgede toksiske effekt af IL-1 $\beta$  i  $\beta$ -cellen i forhold til pre- $\beta$ -cellen. Derudover viste funktionelle studier, at induceret Pdx-1- og især Nkx6.1-ekspression er associeret med øget IL-1 $\beta$ -følsomhed.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | REJSEBREV

Disse resultater underbygger vores hypotese om, at  $\beta$ -celler erhverver IL-1 $\beta$ -følsomhed som en konsekvens af deres modning. Flere analyser er nødvendige med henblik på at identificere de gener, som er reguleret af Pdx-1 og især Nkx6.1 for at kunne karakterisere de pathways, som er involveret i den cytokinmedierede  $\beta$ -celledestruktion.

Forf.s adresse: Pedersvej 53, DK-4600 Køge.

E-mail: knie@steno.dk

Forsvaret finder sted den 4. oktober 2004, kl. 13.00, Auditorium på Hagedorn Research Institute, Niels Steensensvej 6, Gentofte.

Bedømmere: dr.scient Jens H. Nielsen, Stellan Sandler, Sverige, cand.scient. Jacob S. Petersen.

Vejledere: Allan E. Karlsen og Jørn Nerup.

## &gt; REJSEBREV

**Retspsykiatri ved APA – 2004 annual meeting**

*Insanity defense.* En paranoid mand (*McNaughton*) ville i 1843 slå den engelske premierminister ihjel, men dræbte fejlagtigt hans sekretær. Ni psykiatere var enige om, at manden var sindssyg, og retten fandt ham not *guilty by reason of insanity* (NGRI). Reaktionen i datidens Storbritannien var kraftig og førte til en stramning af kriterierne for at blive frikendt på grund af *insanity*. Den anklagede skulle pga. sin psykiske sygdom være ude af stand til at forstå arten af og det umoraliske i den kriminelle handling samt være uvidende om, at den var forbudt.

Stramningen – *McNaughton rules* – har fortsat indflydelse i USA, hvor sindssygdom alene ikke fritager for straf. I 1978 blev 1.554 personer fundet at være NGRI. Ca. 6.000 havde forsøgt at blive erklæret NGI, kvinder og hvide havde de bedste chancer.

*Criminalization of the seriously mentally ill.* I USA's fængsler er 10-16% af de indsatte psykotiske. Dette giver menneskeret-tighedsproblemer og økonomiske problemer. Kriminaliseringen menes at skyldes mangel på retspsykiatrisk uddannede fagpersoner, dårligt samarbejde mellem justits- og sundhedsvæsen, frygt for patienterne og disses modstand mod behandling.

Man søger at vende udviklingen med såkaldte *diversion programs*, der sluser de sindssyge over i behandling og skulle blive rentable på 18 måneder. Hertil blev foreslået oprettelse af psykiatrisk politi og domstole samt privatisering af sygehusene.

De nye Mental Health Courts skal tilgodese psykisk syge kriminelles behandlingsbehov under hensyn til *public safety*. Her straffes skizofrene og bipolare patienter med behandling i stedet for fængsel. Patientens samarbejde belønnes af dommeren med ros (*praise*), mens mangel på samarbejde medfører dadel (*admonition*) og forskellige påbud, evt. fængsel.

*Infanticide.* Det amerikanske retssystemes karrighed med hensyn til behandling til psykisk syge kriminelle kan i tilfælde

af barnedrab forekomme særlig provokerende. En psykotisk deprimeret moder, der havde slået sine fem børn ihjel, blev straffet med fængsel på livstid.

*Death penalty.* I løbet af de seneste 30 år er antallet af dødsdomme steget. Enkelte slipper, f.eks. meget unge eller mentalt retarderede. Psykisk sygdom fritager ikke, men kan gøre den dømte *unfit to be executed*, indtil en psykiater har medicineret, til han bliver *fit for execution*. Fremtidsudsigterne er dystre. Hovedstemningen blandt de jurastuderende på Harvard er for henrettelse. Man ved, at man i andre lande ser dødsstraf som barbarisk, men vi forstår ikke baggrunden, herunder at USA er belastet af multiracialitet.

Simulation (*malingering*) er centralt i amerikansk retspsykiatri.

*Mad* eller *bad* er et retspsykiatrisk kernespørgsmål, men i USA udelukker den ene kvalitet ikke den anden. Nedslående og ikke mindre ubehageligt bliver det af, at amerikanerne synes at være ret uinteresserede i, hvordan resten af verden fungerer, og hvad vi mener om USA.

Overlæge Peter Gottlieb

E-mail: pg@retspsykiatrisklinik.dk

**Kviksølv i influenzavaccine**

I artiklen »Kviksølv i influenzavaccine« bragt i nr. 38, oplyses det, at de fleste influenzavacciner, der er tilgængelige i Danmark, er konserveret med thiomersal. Dette var tilfældet, da artiklen blev antaget. Imidlertid vil ingen af dette års influenzavacciner, der frigives om kort tid, indeholde kviksølv.

Afdelingslæge Susan Alice Cowan,  
Statens Serum Institut

E-mail: sco@ssi.dk