

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Speciallæge Benny T. Dahl:***The extracellular actin scavenger system in trauma and major surgery**

Clinical and experimental studies

Disputatsen er baseret på syv tidligere publicerede artikler og en sammenfattende oversigt. Arbejdet er udført på Ortopædkirurgisk Afdeling U, H:S Rigshospitalet og University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas.

Det extracellulære actine scavenger system (EASS) er ansvarligt for fjernelse af actin fra cirkulationen. Intracellulært actin frigives til ekstracellulærmiljøet i forbindelse med almindelig celledød og ved større vævstraumer. EASS består af plasmaproteinerne Gc-globulin og gelsolin. Gelsolin syntetiseres primært i skeletmuskulatur og er ansvarligt for nedbrydningen af actin-filamenter til monomere actinenheder. Disse actinenheder danner komplekser med det andet protein i EASS, Gc-globulin, der primært syntetiseres i leveren. Komplekserne clears herefter i leveren.

Afhandlingen påviser, at plasmakoncentrationerne af proteinerne hos traumepatienter er reduceret i forhold til koncentrationerne hos normale kontrolpersoner. Denne reduktion ses inden for få timer efter tilskadekomsten, og plasmakoncentrationen af Gc-globulin er prædiktiv for overlevelsen; hvorimod dette ikke synes at være tilfældet, når det gælder plasmakoncentrationen af gelsolin. I den første uge efter såvel svær tilskadekomst som større kirurgi øges plasmakoncentrationen af Gc-globulin til værdier over normalområdet, og dette indikerer at Gc-globulin er en akutfasereaktant. Den prognostiske værdi af Gc-globulin for overlevelse er sammenlignelig med traditionelt anvendte traumescore-systemer, der erfaringsmæssigt tager længere tid at udføre, og som kan være forbundet med nogen usikkerhed, bl.a. fordi nogle elementer i disse score-systemer er vanskelige at belyse, hvis patienten eksempelvis er intuberet. Denne sammenhæng mellem overlevelse og plasmakoncentration er ikke helt så entydig for gelsolin og skyldes muligvis, at gelsolin syntetiseres i skeletmuskulatur. Ved tilskadekomst er det således muligt, at den cirkulerende mængde gelsolin er en sum af den eksisterende plasmagelsolin samt gelsolin frigjort fra ødelagt muskulatur.

Ud over sammenhængen mellem Gc-globulinkoncentrationen og overlevelse påvises også en sammenhæng med risikoen for udvikling af organ dysfunktion. I et eksperimentelt studium påvises det, at infusion af gelsolin yder en beskyttende effekt på den lungeskade, der ses efter brandsår.

Det konkluderes, at der er opnået betydelig ny viden om rollen af Gc-globulin og gelsolin i det patofysiologiske forløb efter svær tilskadekomst. Den kliniske betydning af denne viden kan bedst vurderes, hvis der i fremtiden udvikles ana-

lysemetoder, der er egnede til rutinebestemmelse af de to proteiner.

Forf.s adresser: Aurehøjvej 25, DK-2900 Hellerup.

E-mail: bennydahl@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted fredag den 27. maj, kl. 14.00, Medicinsk Museum, København.

Opponent: Dr.scient. *Gunnar Houen og Hendrik Vilstrup.**Ergoterapeut, Susanne Reindahl Rasmussen:***The lifetime costs of smoking and smoking cessation**

Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet under ansættelse i DSI Institut for Sundhedsvæsen og udarbejdet i samarbejde med Institut for Sygdomsforebyggelse, H:S.

Formål: i et livsforløbsperspektiv at beregne de samfundsøkonomiske omkostninger (direkte og indirekte omkostninger) ved tobaksrygning i Danmark og den potentielle reduktion af disse omkostninger ved rygeophør. Tidligere studier har vist, at rygere belaster samfundsøkonomien med årlige direkte omkostninger og produktionstab, men resultaterne i de studier, som tager hensyn til rygeres kortere levetid, har ikke været entydige mht., hvorvidt rygning har en positiv eller negativ belastning på samfundsøkonomien. Afhandlingen, som bygger på eksisterende data, er et modelstudie baseret på tre grundelementer: cost-of-illness, ætiologiske fraktioner (beregnet på basis af danske rygeproportioner og relative risikoværdier) og danske overlevelsessandsynligheder.

Resultater: 35-årige rygere og eksrygere har sygdomsrelaterede livstidsomkostninger, som er større end for aldrig-rygere; for mænd er de direkte omkostninger 66% større, og de indirekte omkostninger 83% større, diskonteret med 5% årligt. De tilsvarende resultater for kvinder er henholdsvis 74% og 79%. Ved rygeophør i 35-årsalderen er de samfundsøkonomiske besparelser over et livsforløb for mænd og afhængig af tobaksforbruget ca. 43.000-69.000 kr. i direkte omkostninger og 90.000-175.000 kr. i indirekte omkostninger sammenlignet med de 35-årige, som fortsætter med at ryge, diskonteret med 5% årligt. De tilsvarende resultater er henholdsvis 67.000-116.000 kr. og 122.000-238.000 kr. for kvinder. Dette niveau påvirkes ikke væsentligt af diskonteringsraten men i en vis grad af antagelser om de relative risikoværdier.

Forf.s adresse: Dampfærgevej 27-29, DK-2100 København Ø.

E-mail: srr@dsi.dk

Forsvaret finder sted den 30. maj 2005, kl. 13.00, Auditorium B, Teilum-bygningen, Frederik den V's vej 11, København.

Bedømmere: *Finn Diderichsen*, professor *Dorte Gyrd-Hansen* og professor *Alf Erling Risa*, Norge.Vejledere: *Thorikild I.A. Sørensen*, professor *Jes Søgaard* og *Eva Prescott*.