

kan forklares ved en øget halveringstid af PGP. For *mrp1* fandtes derimod en øgning i *mrp1*-mRNA, svarende til proteinniveauet. Dette kan forklares ved enten øget transkription eller post-transkriptionel regulation f.eks. øget halveringstid af *mrp1*-mRNA.

Selektion i topoisomerase (TOPO)-II-inhibitorerne etoposid (VP16) og mitoxantron resulterede i øget ekspresion af *mrp1*, medens såvel TOPO II $\alpha$  som  $\beta$  fandtes at være reduceret. Nettooptagelse af daunorubicin i den mitoxantrone-selektede cellelinje fandtes at have en karakteristisk profil, der var forskellig fra celler, der udtrykker PGP eller *mrp1*. Det er efterfølgende vist, at denne cellelinje har øget ekspresion af mitoxantron resistensgenet.

En sammenligning af en række daunorubicin-resistente cellelinjers ekspresion af PGP, grad af resistens samt in- og effluks-kapacitet tydede på, at PGP fungerer som en effluks-pumpe, og resultaterne understøtter hypotesen om, at PGP genkender de forskellige substrater i plasmamembranens lipider.

Nærværende disputats bidrager til belysning af de cellulære mekanismer, der medierer resistens over for kemoterapi og vil formentlig medvirke til nye behandlingsprincipper i fremtiden.

Forf.s adresse: Onkologisk Afdeling, Amtssygehuset i Herlev, Herlev Ringvej, DK-2730 Herlev.

E-mail: [dln@dadlnet.dk](mailto:dln@dadlnet.dk)

Forsvaret finder sted den 12. november 2004, kl. 14.00, Københavns Universitets Anneksauditorium A, Studiestræde 6, København.

Opponent: *Michael Rørth* og *Maxwell Sehested*.

*Speciallæge Charlotte Vibeke Ringsted:*

### In-training assessment

In a work-based postgraduate medical education context

Doktorafhandlingen er baseret på seks internationalt publicerede artikler og en sammenfattende oversigt. Arbejdet er udgået fra H:S Postgraduate Medicinske Institut i perioden 2000 til 2004.

Afhandlingen er centreret om temaet klinisk kompetencevurdering i postgraduat lægeuddannelse. Kompetencevurdering er et middel til at sikre effektiv uddannelse og dokumentation af resultatet. Postgraduat lægeuddannelse er arbejdsbaseret og foregår i en travl institution, hvis primære mission er sundhedsydelse. Det er derfor en udfordring at designe et kompetencevurderingsprogram, som kan implementeres og fungere i praksis. Det overordnede formål var at studere, hvorledes man på baggrund af teorier om uddannelse og kompetencevurdering kan designe kliniske kompetencevurderingsprogrammer, samt hvorledes dette relaterer sig til funktionen af et konkret program i praksis.

Ud fra teorierne kunne det konkluderes, at kompetencevurderingsprogrammer skal nøje designes i relation til uddan-

ningsmæssigt niveau og speciale. Principperne for et program for introduktionslæger i et overvejende teknisk orienteret speciale vil formentlig ikke umiddelbart kunne overføres til mere kognitivt orienterede specialer eller give mening på højere uddannelsesstrin.

På baggrund af litteraturen udarbejdedes et kompetencevurderingsprogram for introduktionslæger i anæstesiologi i Danmark. Programmet bestod af 21 vurderinger, som var nøje sekventielt placeret hen over uddannelsesåret. Til hver af vurderingerne hørte en tjekliste med specificering af de aspekter af kompetence, som den uddannelsessøgende skulle opnå.

Studier af programmet i praksis viste, at det var bredt implementeret landet over. Kompetencevurdering blev generelt positivt modtaget af både uddannelsessøgende og lærerkræfterne og anset som en hjælp til at strukturere oplæringen. Brugere værdsatte de specificerede checklister, som bidrog til, at alle parter var klare over kravene. Studierne viste også, at programmet ikke altid blev anvendt efter forskrifterne, og at nogle af bedømmerne ikke var rigoristiske nok i deres vurderinger. Dette var formentlig årsagen til, at man to år efter implementering af programmet ikke kunne spore en effekt målt ved lægernes fortrolighed med et bredt spektrum af kompetence. Tre forhold var afgørende for, om brugerne fandt kompetencevurdering meningsfuld: Det skal relateres til praksis og fungere som »kørekort« frem for »sluttest«; tages alvorligt af bedømmerne og ikke blot være indsamling af indholdslose underskrifter; samt indeholde en læringsmæssig værdi.

Litteraturen vedr. kliniske kompetencevurderingsprogrammer i postgraduat lægeuddannelse er indtil nu sparsom. Der er stort behov for yderligere studier af, hvorledes disse kan designes mest hensigtsmæssigt, og hvilken effekt de har.

Forf.s adresse: Center for Klinisk Uddannelse, H:S Rigshospitalet, afsnit 5404, DK-2100 København Ø. E-mail: [charlotte.ringsted@rh.hosp.dk](mailto:charlotte.ringsted@rh.hosp.dk)  
Forsvaret fandt sted 2. juli 2004, Maastricht University, Faculty of Health Science, Holland.

Opponent: Professor *M. von Meyenfeldt*, professor *M. van Kleef*, dr. *Y. van Leeuwen*, alle Holland, *B. Eika* og professor *E. Petrusa*, USA.

Vejledere: Professor *A.J.J.A. Scherpbier* og professor *C. van der Vleuten*, Holland.

*Reservelæge Lone Bak Hansen:*

### Malignt melanom i Danmark i perioden 1985-94

Ph.d.-afhandlingen, udført ved Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, H:S Rigshospitalet, omfatter validering, deskriptiv analyse og overlevelsesanalyser af den danske melanompopulation behandlet i perioden 1985-1994, baseret på data fra den kliniske DMG-database. Indflydelsen af biopsitype, og tiden mellem diagnose og radikal behandling, på overlevelsen er ligeledes blevet undersøgt. Endelig er detaljerede overlevelsesanalyser inden for gruppen tykkelsesuklassificerbare melanomer (TUM) blevet gennemført med henblik

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

på anvendelse af TNM-klassifikationen (TNM) for disse tumorer, som udgør op til 10% af melanompopulationen.

Hverken biopsitype eller tiden til radikal behandling havde indflydelse på overlevelse, såfremt radikal behandling skete inden for seks uger. Incisionsbiopsier resulterede dog i flere recidiver sammenlignet med excisionsbiopsier.

TUM er en signifikant del af en melanompopulation. Det er en overset gruppe. I danske og internationale melanom-guidelines forefindes ingen rekommandationer for behandling af disse tumorer. De har ikke fundet plads i den kliniske eller patologiske stadietopdeling i TNM. I denne afhandling er andre prognostiske faktorer som level og ulceration blevet

undersøgt for TUM med henblik indplacering i TNM. Det er blevet fundet, at TUM er en inhomogen gruppe, samt at en betragtelig del af disse patienter kan TNM-klassificeres ved anvendelse af en kombination af andre prognostiske parametre end tykkelsen af tumor.

Forfs. adresse: Tværvej 6, DK-2791 Dragør.

E-mail: lone.bak@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 8. oktober 2004.

Bedømmere: Finn Gyntelberg, Hans von der Maase og Christen Krag.

Vejledere: Krzysztof T. Drzewiecki og Jørgen Olsen.

Rapporten kan downloades fra DMGs hjemmeside

<http://www.melanoma.dk/download/artikler/MaligntmelanomLBH.pdf> eller

den kan rekvireres ved henvendelse til DMG-sekretariatet:

michael.stroem@mobilixnet.dk

### Ny rapport fra CEMTV: Gode resultater ved reumatologisk behandling af patienter med diskusprolaps



Tværfaglig ikkeoperativ behandling af patienter med tegn på diskusprolaps er en god ide for både patienter og samfundsøkonomi. Dette fremgår af en ny rapport fra CEMTV i Sundhedsstyrelsen forfattet af overlægerne *Claus Rasmussen*, Hjørring, og *Vivian Kjær Hansen*, Aalborg, med økonomisk analyse ved *Rikke Juul Larsen* og *Jens Olsen*, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning (CAST), Syddansk Universitet.

Rapporten evaluerer effekten af etablering af to tværfaglige reumatologisk ledede rygambulatorier i Nordjyllands Amt kombineret med en faglig oplysningskampagne rettet mod primærsektoren.

Den 1. september 1997 oprettede Nordjyllands Amt to rygambulatorier ved amtets reumatologiske afdelinger, først og fremmest med sigte på behandling af patienter med tegn på diskusprolaps. Der var i årene forud for denne oprettelse sket en stigning i antallet af operationer for diskusprolaps, og man forudså fra kirurgisk side en yderligere stigning. De tværfaglige reumatologiske ambulatorier oprettedes med henblik på at optimere den reumatologiske behandling og forkorte ventetiden hertil.

Fra reumatologisk side var der en formodning om, at flere patienter kunne behandles uden operation.

De væsentligste elementer i det forbedrede reumatologiske behandlingstilbud er:

- intensiveret samarbejde med de alment praktiserende læger og den sociale sektor,
- forbedret internt samarbejde, f.eks. fælles sprogbrug og strategi for behandling,
- tilstrækkelig tid til en kvalificeret undersøgelse og information af patienterne med fokusering på patientens ressourcer,
- efteruddannelse af personale.

En opgørelse fra dette projekt viser, at:

- antallet af operationer for diskusprolaps blev halveret fra 1997 til 2001 i Nordjyllands Amt. I samme periode steg antallet af operationer ganske svagt i den øvrige del af Danmark,
- besparelspotentialet ved undersøgelse, behandling og sygefravær udgør ca. 26.000 kr. i gennemsnit pr. undersøgt patient, alene i det første år. Dette sammenlignet med vanlig patienthåndtering uden mulighed for henvisning til et tværfagligt rygambulatorium,
- omkostninger ved førtidspensionering kan reduceres med ca. 180.000 kr. pr. undersøgt patient,
- patienterne udtrykte stor tilfredshed med behandlingen. I alt 88% ville ønske samme behandling i tilfælde af nye problemer.

Rapporten kan downloades fra [www.sst.dk](http://www.sst.dk) eller fra [www.cemtv.dk](http://www.cemtv.dk) under publikationer.

Overlæge Vivian Kjær Hansen, Reumatologisk Afdeling, Aalborg Sygehus Nord. E-mail: [aas.u19214@nja.dk](mailto:aas.u19214@nja.dk)