

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Sundhedsstyrelsen med overgangsbestemmelser. Ved overgangen fra gammel til ny ordning ændres det samlede antal læger under uddannelse målt i årsværk ikke meget, selvom uddannelsen forkortes. De læger, som vil blive hurtigere færdige med deres uddannelse efter reformen, vil i stedet være til rådighed som speciallæger.

Derimod vil der komme mærkbare ændringer på afdelingsniveau. Den væsentligste er betinget af beslutningen om, at introduktions- og hoveduddannelsen også skal finde sted uden for universitetshospitalerne. Det vil for mange specialer betyde flytning af stillinger som uddannelsessøgende læger fra universitetsafdelinger til andre sygehuse. Alt efter hvordan regionerne tilrettelægger dette, kan det på nogle universitetsafdelinger betyde, at op mod halvdelen af de uddannelsessøgende læger over de næste 2-3 år forsvinder.

Afskaffelsen af sideuddannelserne har forskellig virkning på specialerne. Hvis man under den gamle ordning har haft et »eksportoverskud«, dvs. at specialet har haft flere af egne uddannelseslæger ude i andre specialer, end man har ydet uddannelse til andre specialer, vil man få flere læger til rådighed på egne afdelinger. Har man omvendt haft et »importoverskud«, vil man komme til at mangle arbejdskraft i form af læger under uddannelse i sit speciale. Hvis et speciale har planlagt et stort antal fokuserede ophold, som skal ydes i andre specialer, vil det reducere den til rådighed stående arbejdskraft, specielt til vagtarbejde.

En del af disse problemer vil blive afbødet ved normering af uklassificerede stillinger. Behovet for disse set fra reformens side er, at man ikke i sit uddannelsesforløb kan gå direkte fra en introduktionsstilling til sin hoveduddannelse. Man skal nemlig have gennemført introduktionsuddannelsen, før man kan søge en hoveduddannelsesstilling. Hvilke afdelinger, der vil lukre på disse stillinger, kan man ikke vide, men lægerne vil formentlig i ventetiden søge ind i nærheden af deres bopæl.

Oven i dette kommer så de næste års lægemangel. Hvordan virkningen af den vil blive, er svært at forudsæ. Det vil blandt andet afhænge af, hvordan dimensioneringen af antallet af uddannelsesstillinger reguleres. Noget kunne tyde på, at lægemanglen bliver mere jævnt fordelt end tidligere, således at universitetshospitalerne også kommer til at bære en del af den.

### Kommende opgaver

Når reformen er kommet i gang, vil andre opgaver presse på. Selvom målbeskrivelserne ideelt er tænkt udformet, så de er langtidsholdbare, er det ikke ganske lykkedes. Mange kompetencer afspejler dagens behandlingsmetoder og vil med udviklingen i sundhedsvidenskaben hurtigt skulle ændres. Vi skal derfor finde en måde, hvor målbeskrivelserne løbende og forsvarligt kan revideres, uden at kravene til den uddannelsessøgende får karakter af tilfældighed.

Dimensioneringen af antallet af uddannelsesstillinger skal

også løbende revideres, både under indtryk af tilbud og efterspørgsel. Reformen er afhængig af andre forhold, specielt strukturelle ændringer i sygehusenes arbejde, som ændringer og flytning af afdelinger, lukning af sygehuse etc. Det har man søgt at tage højde for ved at udforme målbeskrivelserne, så de ikke er alt for afhængige af bestemte afdelinger.

Den stigende bevågenhed, patientsikkerhed har fået, må også komme til at påvirke lægers videreuddannelse. Patientsikkerhed bør ikke først og fremmest være et juridisk spørgsmål, dvs. hvem der kan drages til ansvar. Den er et vigtigt aspekt af den optimale behandling, som vi skal give patienterne. Det betyder, at den undervisningsgivende læge skal sørge for, at læger lærer og »øver sig«, uden at det går ud over patienternes sikkerhed. Det betyder også, at den underviser, som evaluerer den undervisningsøgende, ikke må godkende kompetencer, uden at de beherskes betryggende. Det kan lyde indlysende, men det er ikke altid let at praktisere.

Endelig forestår der en stor opgave med en brugbar og acceptabel kvalitetssikring af uddannelsen. Forskellige instrumenter er til rådighed, inspektorordningen og udtræk fra den database, som kan opbygges ud fra hver enkelt uddannelsessøgendes elektroniske portefølje. (Porteføljen er den »bog«, hvori den uddannelsessøgende indtaster oplysninger om sit uddannelsesforløb.) Men som en begyndelse har Det Nationale Råd stor tillid til, at gode beskrivelser af kursustilrettelæggelse, undervisning og evalueringsmetoder vil medføre en betydelig højnelse af kvaliteten.

*Gert Almind, formand for Det Nationale Råd for Lægers Videreuddannelse*

*E-mail: gea@novo.dk*

## > AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Jannik Helweg-Larsen:*

### Pneumocystis jiroveci. Applied molecular biology, epidemiology and diagnosis

Disputatsen omfatter syv artikler udført i perioden 1997-2001 ved Infektionsmedicinsk Afdeling og Copenhagen HIV Programme, H:S Hvidovre Hospital, samt Institute of Molecular Medicine, Oxford, og Department of Infectious Diseases, Indiana University.

Svampen *Pneumocystis jiroveci* (tidligere kaldet *P. carinii*) forårsager pneumoni (PCP) blandt immunkompromitterede, specielt hiv-patienter. *P. jiroveci* (*Pj*) kan ikke dyrkes. Undersøgelserne belyser infektionen igennem DNA-typning og evaluerer PCR-baseret diagnose af PCP.

Diagnostisk kan PCR påvise *Pj* i øvre luftvejs-prøver. Hos hiv-patienter blev PCR anvendt på mundskyllevand sammen-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

lignet med BAL og mikroskopi; Likelihood ratio for positiv og negativ PCR-test var henholdsvis 14,7 og 0,1. Blandt ikke-hiv-smittede blev 4,4% af 367 patienter mistænkt for pneumoni fundet PCR-positive, heraf udviklede de fleste ikke klinisk PCP.

Ved genotypning af ITS-regionen i rRNA fra *Pj* blev en prospektiv kohorte af HIV-1 PCP patienter samt to case-clusters af PCP blandt hæmatologiske og hiv-patienter undersøgt. Blandingsinfektioner med mere end én ITS-type var hyppigt forekommende, og de mest almindelige ITS-typer var i overensstemmelse med fund fra andre kontinenter. Der var ingen sammenhæng mellem ITS-genotyper og demografiske variable eller sværhedsgrad af PCP. Ved undersøgelse af PCP-autopsi-lunger var blandingsinfektion hyppig og genotyper, påvist ved PCP-diagnosen, var ikke fuldt repræsentative for genotyper påvist i lungerne. Der var ingen evidens for direkte smitte imellem patienter.

Den udbredte brug af sulfonamider til profylakse af PCP blandt hiv-patienter kan medføre resistens. I fravær af et in vitro-assay, blev *Pj*-isolater undersøgt for mutationer i dihydropteroat synthase (DHPS)-genet, der er mål for sulfonamider. Ved 152 episoder af aids associeret PCP i 1989-1999, steg raten af DHPS-mutationer frem til 1996, afløst af et fald i 1997-1999. DHPS-mutationer var signifikant associeret med tidligere sulfaeksponering og svigt af sulfonamid-PCP-profylakse, men blev også fundet blandt patienter uden sulfonamideksponering. DHPS-mutation var en uafhængig prædikator for død af PCP. Imidlertid er det usikkert om DHPS-mutationer medfører egentlig resistens for højdosis sulfotrimbehandling.

Studierne har vist, at PCP ikke er klonal og sjældent skyldes direkte transmission. DHPS-mutationer, der er indikator for sulfonamidresistens, er øget markant som følge af udbredt sulfotrimanvendelse. Den stigende forekomst af DHPS-mutationer blandt patienter uden kendt eksposition for sulfabehandling antyder, at indirekte human transmission er en vigtig smittevej. PCR-diagnostik kan anvendes som supplement til mikroskopi. Et negativt PCR-resultat kan med høj sandsynlighed udelukke PCP, mens et positivt resultat må fortolkes forsigtigt.

Forf.s adresse: Copenhagen HIV Programme (CHIP) 044, H:S Hvidovre Hospital, Kettegård Allé, DK-2650 Hvidovre.

Email: jhelweg@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 28. maj, kl. 14.30 i Medicinsk-Historisk Museum, Bredgade 62.

Opponent: Peter Skinhøj og Court Pedersen.

Læge *Kreesten Meldgaard Madsen*:



## Vaccines and autism

Ph.d.-afhandling udgår fra Center for Epidemiologisk Grundforskning, Aarhus Universitet og Statens Serum Institut.

Grundlaget for projektet er to hypoteser, som de senere år har skabt bekymring for, at der skulle være en sammenhæng mellem brugen af forskellige typer vacciner og den stigende forekomst af autisme. Formålet med ph.d.-projektet var ved anvendelsen af forskellige danske registre at undersøge to specifikke hypoteser, som omhandler børnevacciner og senere udvikling af autisme:

For det første undersøgte vi, hvorvidt MFR-vaccination er associeret med udviklingen af autisme. Vi undersøgte hypotesen i et historisk followupstudie af alle børn født i Danmark fra 1991 til 1998. Der har været mistanke om, at MFR-vaccinen kunne føre til udvikling af autisme hos vaccinerede børn. Studiet inkluderede 537.303 børn, hvoraf 738 blev diagnosticeret med autisme eller gennemgribende udviklingsforstyrrelser i løbet af opfølgingsperioden. Vi fandt ingen sammenhæng mellem MFR-vaccination og udviklingen af autisme.

For det andet undersøgte vi i et registerbaseret økologisk design, hvorvidt udfasingen af thimerosal fra børnevaccinationsprogrammet førte til et fald i incidensen af autisme. Thimerosal er et kviksølvholdigt konserveringsmiddel, som anvendes i vacciner. Det har i de senere år været debatteret, hvorvidt thimerosalholdige vacciner er en risikofaktor for udviklingen af autisme. Vi fandt at udfasingen af thimerosalholdige vacciner i Danmark i 1992 blev efterfulgt af en stigning i incidensen af autisme.

Konklusionen er, at undersøgelserne ikke støtter hypoteserne om, at MFR-vaccinen og de thimerosalholdige vacciner er kausalt forbundet med autisme.

Forf.s adresse: Rosenvej 24, DK-8240 Risskov.

E-mail: kmm@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 19. maj 2004, kl. 14.00, Det Samfundsmedicinske Auditorium, Bygning 262, Vennelyst Boulevard 6, Aarhus Universitet.

Bedømmere: *Johan Giesecke*, Sverige, *Kåre Mølbak* og *Bo Christensen*.

Vejledere: *Jørn Olsen* og *Mads Melbye*.