

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

kundære ændringer i  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentrationen. Derudover kan man også forestille sig, at den  $\text{Na}^+$ -gradient-drevne optagelse af neurotransmitter (f.eks. dopamin) er påvirket. Et vigtigt fremtidigt mål for forskningen inden for dette område er at kortlægge sygdomsmutationernes virkninger både på det molekylære niveau med udgangspunkt i den nu kendte struktur af  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -pumpen og funktionelt i cellekultur og i dyremodeler, hvor mutationerne indføres transgent.

Korrespondance: *Bente Vilsen*, Institut for Fysiologi og Biofysik, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C. E-mail: [bv@fi.au.dk](mailto:bv@fi.au.dk)

Antaget: 17. marts 2008

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen er skrevet på basis af forfatterens professortiltrædelsesforelæsnings for at belyse aktive frontlinjeforskningsområder i Danmark.

## Litteratur

- Skou JC. The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. *Biochim Biophys Acta* 1957;1000:439-46.
- Morth JP, Pedersen BP, Toustrup-Jensen MS et al. Crystal structure of the sodium-potassium pump. *Nature* 2007;450:1043-50.
- Vilsen B. Mutant Glu781Ala of the rat kidney  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase displays low cation affinity and catalyzes ATP hydrolysis at a high rate in the absence of potassium ions. *Biochemistry* 1995;34:1455-63.
- Skriver E, Maunsbach AB, Jørgensen PL. Formation of two-dimensional crystals in pure membrane-bound  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase. *FEBS Lett* 1981;131:219-22.
- Jørgensen PL. Purification and characterization of  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$ -ATPase. III. Purification from the outer medulla of mammalian kidney after selective removal of membrane components by SDS. *Biochim Biophys Acta* 1974;356:36-52.
- Vilsen B, Andersen JP, Petersen J et al. Occlusion of  $^{22}\text{Na}^+$  and  $^{86}\text{Rb}^+$  in membrane-bound and soluble protomeric  $\alpha\beta$ -units of  $\text{Na}, \text{K}$ -ATPase. *J Biol Chem* 1987;262:10511-7.
- Einholm AP, Andersen JP, Vilsen B. Importance of Leu<sup>99</sup> in transmembrane segment M1 of the  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase in the binding and occlusion of  $\text{K}^+$ . *J Biol Chem* 2007;282:23854-66.
- De Fusco M, Marconi R, Silvestri L et al. Haploinsufficiency of *ATP1A2* encoding the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump  $\alpha 2$  subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet* 2003;33:192-6.
- De Carvalho Aguiar P, Sweadner KJ, Penniston JT et al. Mutations in the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase  $\alpha 3$  gene *ATP1A3* are associated with rapid-onset dystonia parkinsonism *Neuron* 2004;43:169-75.
- Rodacker V, Toustrup-Jensen M, Vilsen B. Mutations Phe<sup>785</sup>Leu and Thr<sup>618</sup>Met in  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase, associated with familial rapid-onset dystonia parkinsonism, interfere with  $\text{Na}^+$  interaction by distinct mechanisms. *J Biol Chem* 2006;281:18539-48.

## Indlæringskurver – vildledning eller vejledning?

Stud.med. Lars Peter Holst Andersen,  
reservelæge Ismail Gögenur & professor Jacob Rosenberg

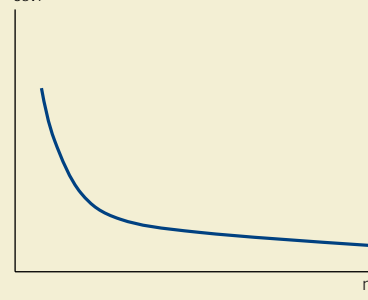
Gentofte Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

Begrænsede resurser, fortravlet arbejdsdag, fokus på patient-sikkerhed og komplekse psykomotoriske færdigheder stiller krav til en optimal indlæringsproces ved indlæringen af nye teknikker og procedurer. Indlæringskurver angiver erfaringens betydning for et bestemt udfald og anvendes som et objektivi mål for udviklingen af lægens færdigheder [1]. Indlæring er en kompleks proces, som kun er delvist forstået, men menes at være bestemt af innate egenskaber, omgivelser og vedvarende udfordring af egne færdigheder [2].

Dette sammenspil mellem omgivelser og individ beskrives ved læringskurvens forløb, som netop af denne grund kan antage adskillige former [2]. Et eksempel er det negativt accelererede indlæringsforløb med en kurve, som består af to faser: en tidlig fase med stejl hældning, hvor hver ny gentagelse bevirker betydelig forbedring af udfaldet, og en senere fladere del af kurven, hvor den øgede erfaring giver en mindre forbedring af den udførte opgave (Figur 1). Til sidst vil kurven flade ud, og ved dette plateau defineres et teoretisk indlæringsstoppunkt, hvor den øgede erfaring ikke medfører forbedrede operationsresultater. Andre eksempler er kurver med positivt

accelereret forløb, som f.eks. kunne vise den gradvise forbedring i antallet af udførte opgaver på tid hos testpersonen i et simulatortræningsforløb, og en S-formet kurve med flere accelererede indlæringsforløb, f.eks. som følge af konstruktiv feedback. Færdigheder skal vedvarende vedligeholdes, i modsat fald ses en negativ læringsituation, hvor læringskurven ikke følger tidligere performance. Omvendt vil »eksperten« ikke være underlagt den sene flade del af indlæringskurven, men vil være i stand til »lineært« at forbedre sine færdigheder [2]. Det skal dog nævnes, at en negativ indlæringsituation ikke må forveksles med negativ indlæring, som i denne

Komplikationsrate,  
operationstid,  
indlæggelsesdage  
osv.



Figur 1. Eksempel på en negativt accelereret indlæringskurve. På Y-aksen ses eksempler på forskellige effektparametre. n = antal operationer.

**Faktaboks**

De publicerede indlæringskurver for laparoskopisk kirurgi er baseret på gamle data

Situationen er anderledes i dag formentlig med hurtigere indlæring end tidligere

Dette skyldes, at mentor er rutineret laparoskopør, og novicen har ændrede forudsætninger

Komplikationsraterne er i dag små, hvorfor man ved indlæringskurver ofte kan anvende andre effektparametre

forbindelse er indlæring af forkert teknik, f.eks. hvis den kirurgiske supervisor er uerfaren. Endelig skal den udbredte misforståelse, at en »stejl læringskurve« henviser til indlæringen af en kompliceret færdighed korrigeres. Som ovenstående tekst forklarer, vil en kompliceret færdighed medføre en fladere hældning på indlæringskurven.

Den udbredte anvendelse af indlæringskurver inden for litteraturen kan skyldes, at metoden virker enkel og lettilgængelig [1]. Anvendelsen kan dog være problematisk, og betydningen af forskellige faktorer, der kan påvirke indlæringskurvens forløb, er ofte diskutabel.

I denne artikel anvendes der data fra laparoskopisk kirurgi som eksempel på et af de områder, hvor introduktionen af en ny teknik har krævet en systematisk evaluering af læringsprocessen, og som derfor har været forsøgt beskrevet ved indlæringskurver [1, 3, 4]. Formålet med artiklen er at belyse de grundlæggende problemer, som analysen af indlæringskurver kan indebære.

**Faldgruber i anvendelsen af indlæringskurver**

Op gennem 1990'erne er der inden for litteraturen anvendt indlæringskurver til beskrivelse af læringsprocessen i forbindelse med indførelsen af laparoskopisk kirurgi. De oftest anvendte parametre har beskrevet operationstid, konverteringsrate, komplikationsrate og antallet af indlæggelsesdage [1]. På baggrund af disse data angiver forfatterne det engelske ord *proficiency* (oversat: *tillært færdighed*) som et bestemt antal operationer, hvor den enkelte kirurg skulle være i stand til at udføre proceduren selvstændigt [1, 5].

Inden for litteraturen omtales *proficiency* ofte som et ikke nærmere beskrevet teoretisk begreb, som desværre ikke udgør nogen enkel vejledning til klinikerne, og som i værste fald kan vildlede frem for at vejlede [1]. I tidligere studier har man ofte sammenblandet en række parametre, såsom komplikationsrate og konverteringsrate, som igen afhænger af vidt forskellige faktorer – f.eks. operationsteknik (operationstype og kirurgens talent), omgivelserne (supervision og fysiske forhold på operationsstuen) og patientens eventuelle komorbiditet. I de publicerede artikler om indlæringskurver forsøger forfat-

terne at dække alle faktorer ved dette ene teoretiske begreb *proficiency* [1]. Resultatet har været et rodet og ofte uanvendeligt resultat, som ikke har gjort læseren klogere. Ved læsning af indlæringskurver foreslås derfor nedenstående tilgang.

**Er det kliniske forsøg veludført uden væsentlige fejlkilder?**

*Neumayer et al* angav, at laparoskopisk teknik først havde samme lave recidivrate som åben teknik efter 250 gennemførte operationer udført af samme kirurg [6]. Ved kritisk vurdering af metoden blev der dog anvendt en for lille mesh-størrelse [7], som kan have medvirket til fundet af flere recidiver efter denne type operation. På trods af de for små mesher og flere recidiver var frekvensen af kroniske smerter lavere i laparoskopigruppen [6].

**Er forsøgets opbygning sammenligneligt med dagligdagen på operationsgangen?**

De fleste publicerede data for laparoskopiske indlæringskurver kan ikke nødvendigvis overføres til i dag. I studier fra 1990'erne beskrev man indførelsen af en ny teknik, og læringsituationen er på mange måder ændret i de seneste år, hvor kirurgens forudsætninger er anderledes. Data er typisk indsamlet i årene 1992-1998, hvor den uerfarne laparoskopør ofte var meget erfaren i åben kirurgi og uden erfaring i laparoskopi, og den, der skulle supervisere operationen, kun havde ringe laparoskopisk erfaring. Omvendt er underviseren i dag ofte overordentlig erfaren i laparoskopisk operationsteknik, hvorimod nutidens yngre laparoskopører ikke nødvendigvis har tidligere generationers erfaring med den åbne teknik inden oplæring inden for laparoskopien. *Ahlberg et al* fandt en positiv sammenhæng mellem supervisors færdighedsniveau og elevens udvikling af færdigheder inden for laparoskopisk *fundoplication* [4]. Til gengæld tilhører nutidens yngre kirurger den såkaldte Nintendogeneration, hvor omgang med computerspil og deraf følgende træning af vigtige psykomotoriske færdigheder har været en del af deres opvækst. Disse specifikke psykomotoriske færdigheder, såsom kompliceret hånd-øje-koordination og finmotorik anvendes inden for laparoskopien. Man har således i studier påvist en sammenhæng mellem antallet af timer med computerspil og tilsvarende forbedrede færdigheder inden for laparoskopien [8]. Disse tal underbygges af *Ahlberg et al*, som har påvist markante forbedringer af laparoskopiske færdigheder, når virtual reality-simulationer inddrages i uddannelsen af yngre kirurger [9].

**Hvilken effektparameter undersøges der for, og er den valgte effektparameter i givet fald klinisk relevant?**

Tidsforbruget ved en operation anvendes ofte som effektparameter, hvor indlæringskurver efter få operationer tydeligt kan fremstilles [1]. En forbedring af operationstiden betyder dog ikke nødvendigvis en forbedring af det kliniske resultat [3, 5]. Desuden vil f.eks. 20 minutters reduktion i operationstid i Danmark som regel ikke ændre antallet af operationer, man

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

kan gennemføre i løbet af en dag, og vil således ikke indebære en økonomisk fordel. En anden ofte anvendt effektparameter er komplikationsraten. Efterhånden som udviklingen af laparoskopien har taget fart, er komplikationsraten faldet til et negligabelt niveau [10], hvor evt. ændringer i raten vil afhænge af mange andre faktorer end blot erfaringen. *Daetwiler et al* fandt ingen signifikante forskelle i komplikationsraterne hos kirurger, som havde udført henholdsvis under fem eller over 31 laparoskopiske colonoperationer [5].

»Hårde« patientrelaterede effektparametre såsom morbiditet og mortalitet vejer tungt og skal udgøre den væsentlige del i analysen af indlæringskurver. Dette stiller dog ekstra store krav til indsamlingen af datamaterialer med konsekvente peroperative forløb og sammenlignelige patientgrupper.

### Hvor på kurven definerer vi profiency?

*Daetwiler et al* definerede *profiency* efter mortalitet og morbiditet og fandt, at yngre kirurger uden tidligere erfaring fra åbne operationer kunne udføre laparoskopisk sigmoideumresektion selvstændigt efter blot fem superviserede indgreb [5]. I en grundlig litteraturgennemgang foretaget af *Dagash et al* angav forfatterne, at der skulle foretages 8-200 operationer, inden *profiency* blev opnået for laparoskopiskolecystektomi [1]. De varierende definitioner for *profiency* i litteraturen førte således til en uanvendelig opgørelse.

Tallene viser, at *profiency* grundlæggende kan »drejes« ved valget af effektparameter og i værste fald efter forfatterens egen holdning. *Profiency*-begrebet skal derfor dække kirurgens globale færdigheder defineret ud fra et givent speciale-selskabs anbefalinger. Dette vil dog kræve veldefinerede validerede effektmål med tilsvarende krav om evidens på lige fod med resten af den medicinske forskning. Alternativt bør *profiency*-begrebet indskærpes kun at omhandle en enkelt operationstype og en enkelt effektparameter, som er klinisk relevant.

En indlæringskurve behøver ikke nødvendigvis at nå et plateau inden kirurgen opererer selvstændigt, men skal derimod afhænge af effektparameterens kliniske vigtighed. F.eks. skal betydelige forbedringer i tidsforbrug (dvs. tidligt på indlæringskurven) ikke nødvendigvis hindre, at en kirurg kan operere selvstændigt efter relativt få operationer. Derimod er det absolut nødvendigt, at der nås et plateau (dvs. sent på indlæringskurven), hvad angår alvorlige komplikationer f.eks. skader på dybe galdeveje.

### Konklusion

Indlæringskurver kan anvendes som et værktøj til at beskrive udviklingen af kirurgens tekniske færdigheder, men dog ikke uden problemer. De publicerede indlæringskurver inden for laparoskopisk kirurgi er etableret med dataindsamling typisk i årene 1992-1998, hvor laparoskopien stadig var i sin begyndelse. Det generelle niveau er i dag øget betydeligt, så den, der skal oplære den uerfarne, er nu erfaren laparoskopør, og den

uerfarne går til opgaven med ændrede forudsætninger. Det er derfor muligt, at indlæringskurverne i dag vil se anderledes ud med en hurtigere indlæring end tidligere. Valget af effektparameter er væsentlig og vil afhænge af operationstypen og eventuelle komplikationers vigtighed, ligesom fastlæggelse af, hvor på indlæringskurven vi definerer en given færdighed som værende tilfredsstillende tillært, er forskellig fra operation til operation. *Profiency*-begrebet skal fastlægges med validerede effektmål og defineres ud fra de givne anbefalinger, f.eks. fra det pågældende videnskabelige selskab.

Korrespondance: Lars Peter Holst Andersen, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: larspeter@stud.ku.dk

Antaget: 10. februar 2008

Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

1. Dagash H, Chowdhury M, Pierro A. When can I be proficient in laparoscopic surgery? *J Pediatr Surg* 2003;38:720-4.
2. Erichsson KA. Deliberate practice and the acquisition and maintenance of expert performance and related domains. *Acad Med* 2004;79:70-81.
3. Chen WE, Sailhammer E, Berger L et al. Operative time is a poor surrogate for learning curve in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 2007;21:238-43.
4. Daetwiler S, Adamina M, Schöb O. Early introduction of laparoscopic colon surgery in residency. *Br J Surg* 2007;94:634-41.
5. Neumayer L, Giobbie-Hurder A, Olga Jonasson MS et al. Open mesh versus laparoscopic mesh hernia repair. *N Engl J Med* 2004;350:1819-27.
6. Strate T, Mann O, Izbicki JR. Open mesh versus laparoscopic mesh hernia repair (comments). *N Engl J Med* 2004;351:1463-5.
7. Ahlberg G, Kruuna O, Leijonmarck C-E et al. Is the learning curve for laparoscopic fundoplication determined by the teacher or the pupil. *Am J Surg* 2005;189:184-9.
8. Rosser JC, Lynch PJ, Cuddihy L et al. The impact of video games on training surgeons in the 21st century. *Arch Surg* 2007;142:181-6.
9. Ahlberg G, Enochsson L, Gallagher AG et al. Proficiency-based virtual reality training significantly reduces error rate for residents during their first 10 laparoscopic cholecystectomies. *Am J Surg* 2006;193:797-804.
10. Bittner R. Laparoscopic surgery – 15 years after clinical introduction. *World J Surg* 2006;30:1190-203.