

Medfødte stoffskiftesykdommer – raritetskabinett eller klinisk hverdag?

Det er ingen urimelig påstand at alle klinisk arbeidende leger i sin yrkeskarriere vil stå overfor kjente eller udiagnostiserte tilfeller av medfødt stoffskiftesykdom. De fleste sykdommer av denne art debuterer, eller kan diagnostiseres i barneårene. Diagnostikk og tidlig behandling blir derfor i særlig grad pædiaterens oppgave. Men med sykdommenes kroniske natur og en økende sjanse for overlevelse er det behov for oppfølging hos nevrologer, endokrinologer, nefrologer, hematologer, gastroenterologer, oftalmologer og allmennpraktiserende leger.

Kunnskapmassen om disse sykdommene er stor og økende, og kan synes overveldende. Fagfeltets «bibel», Charles Scriveres lærebok, er nettopp kommet i 8. utgave med fire voluminøse bind (1).

Det begynte for snart 100 år siden med sir Archibald Garrods Croonian Lectures, hvor han foreleste over alkaptonuri, porfyrinuri og cystinuri, og introduserte begrepet «inborn errors of metabolism». Senere har feltet ekspandert til nærmest å omfatte ethvert aspekt av genetisk sykdom. I tråd med dette har Scriveres lærebok fått tittelen «*Metabolic and molecular bases of inherited disease*». I dette ligger at den fundamentale funksjonelle svikt ikke nødvendigvis er enzymatisk, men kan henføres til cellulære transportproteiner (for eksempel lysinurisk protein-intoleranse), ionekanaler (cystisk fibrose), genetiske transkripsjonsfaktorer (MODY-type diabetes), eller membranreseptorer (familier hyperkolesterolemi).

Kunnskapen om enkelt sykdommenes forekomst i befolkningen er mangelfull. Den epidemiologiske viten man har, knytter seg i hovedsak til massescreening av nyfødte. Det er farlig å generalisere ut fra slike statistikker, fordi frekvensen av muterte gener kan variere sterkt fra en befolkning til en annen. For eksempel har finnene sitt spesielle sykdomspanorama (2), likeledes Ashkenazi-jøder (3). Angivelsen av totalhyppigheten av medfødte stoffskiftesykdommer er spesielt problematisk fordi det ikke alltid angis hvilke sykdomstilstander som er lagt til grunn (4). I Norge har familier hyperkolesterolemi alene en estimert prevalens på 1:300, og kanskje hyppigere (5). Det vil også slå sterkt ut på statistikken om man regner, eller ikke regner med cystisk fibrose, som i vårt land antas å forekomme med en frekvens på 1:4 500 levende fødte (G. Fluge, personlig meddelelse).

Det er grunn til å tro at det aktuelle fagfelt vil få økende betydning i vårt land i årene som kommer. Det skyldes at vi har fått store grupper innvandrere med tradisjon for ekteskap mellom fetter og kusine og for store barneflokker. De fleste medfødte stoffskiftesykdommer arves autosomt recessivt, og det vil i slike ekteskap ved hver fødsel være 25% risiko for et sykt barn. En annen grunn til økt interesse for dette fagfeltet er selvsagt klarleggelsen av det humane genom. Mulighetene for genetisk typebestemmelse blir nær sagt ubegrensede, og informasjonsetterspørselen kan bli uoverkommelig.

På bakgrunn av fagfeltets utfordringer er rekrutteringen i vårt land bekymringsfull. Det kan være at mange rygger tilbake for kompleksiteten og behovet for biokjemisk og molekylærbiologisk viten. Man aner dessuten en tiltakende kritisk holdning til medisinenes naturvitenskapelige grunnlag. Behovet for kunnskap og viten om medfødte stoffskiftesykdommer ligger, slik jeg ser det, på to plan. For det første er det nødvendig å regne med sykdommer som dette i den kliniske hverdag. For det andre trengs det ekspertise som bare kan oppnås ved sentralisering og spesialisering. Å ha nese for medfødte stoffskiftesykdommer innebærer at man reagerer på uvanlig symptomatologi. Det kan være spesielt kraftige symptomer ved banale gastroenteritter, påfallende hyppige infeksjoner, eller intoksikasjonsliknende tilstander. Kramper som ikke responderer på tilgjengelig terapi er et annet varsel. Klinisk årvåkenhet, spesielt i nyfødtp perioden, er nødvendig fordi det er en illusjon å tro at alle medfødte stoffskiftesykdommer i fremtiden skal kunne oppdages ved massescreening. Screening er praktisk og økonomisk problematisk. I dette nummer av Tidsskriftet gjør Martin Handeland (4) et prisverdig forsøk på å systematisere den diagnostiske og terapeutiske tilnærming i en barneavdeling. Mistanke om metabolsk sykdom bør lede til relativt enkle innledende og orienterende undersøkelser. Her har alle barneavdelinger, små som store, en viktig oppgave. Etter dette må enhver avdeling vurdere sin kompetanse, og om man kan påta seg ansvaret for videre utredning og behandling. Utredningsskjema som presentert av Handeland kan nok være til hjelp, men kan ikke erstatte personer med bred klinisk erfaring. I den nødvendige sentraliseringsprosessen er det i første rekke

universitetsklinikkene som har en oppgave. I årenes løp vil det så kunne utvikles spesialkompetanse, som kan danne grunnlaget for en arbeidsdeling mellom universitetsklinikkene. Et annet viktig trinn i prosessen blir kontakten med utenlandske avdelinger. Undersøkelse av blod, vevsprøver og celler ved utenlandske laboratorier er en vel innarbeidet praksis i denne sammenheng. Sjeldnere har man samarbeidet med utlandet i selve pasientbehandlingen (6). I fremtiden kan dette i økende grad vise seg både hensiktsmessig og nødvendig.

*Oddmund Søvik
odso@haukeland.no
Barneklubben
Haukeland Sykehus
5021 Bergen*

Oddmund Søvik (f. 1933) er seksjonsoverlege (endokrinologi og metabolisme) ved Barneklubben og professor ved Universitetet i Bergen. Han har i mange år arrangert videre- og etterutdanningskurs i Kliniske aspekter ved medfødte stoffskiftesykdommer.

Litteratur

1. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B. The metabolic & molecular bases of inherited diseases. New York: McGraw-Hill, 2001. 8. utg.
2. Norio R, Nevanlinna HR, Perheentupa J. Hereditary diseases in Finland; rare flora in rare soil. *Ann Clin Res* 1973; 5: 109–17.
3. Levran O, Desnick RJ, Schuchman EH. Niemann-Pick disease: a common mutation in Ashkenazi Jewish individuals results in the type A and B forms. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 3748–52.
4. Handeland M. Metabolske sykdommer hos nyfødte – diagnostikk og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 822–6.
5. Leren TP, Solberg K, Rødningen OK, Tonstad S, Ose L. Two founder mutations in the LDL receptor gene in Norwegian familial hypercholesterolemia subjects. *Atherosclerosis* 1994; 111: 175–82.
6. Søvik O, Njølstad PR, Reigstad H, Brackman D, Teslo I, Brunvand L. Undersøkelse og behandling av barn med kongenitt hyperinsulinisme – til Paris for enhver pris? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 612–4.