



Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Økt forekomst av utviklingsfeil i testiklene?

I Tidsskriftet nr. 17/2006 (1) leser jeg en artikkel om mulig økt forekomst av utviklingsfeil i testiklene (1). I ingressen står det: «Det er imidlertid mye som tyder på at (...) det er både genetiske og miljømessige årsaksfaktorer» (1). Under mellomtittelen *Genenes betydning* er dette ikke begrunnet utover en alminnelig betraktning om at genetisk variasjon kan gjøre enkelte mer mottakelige for miljøgifter.

Selv om det skulle påvises en spesifikk arvelig variasjon som gir utviklingsfeil i testiklene ved visse miljøfaktorer, så er økningen fremdeles miljøbetinget dersom det ikke er påvist økt frekvens av den aktuelle genetiske variasjonen fra en generasjon til den neste.

Dette er viktig for mange forhold. Generelt skyldes alle menneskelige sykdommer miljøfaktorer som påvirker genene – dersom man ser bort fra stokastisk variasjon som «årsak». Interaksjon mellom genetisk variasjon og miljø er derfor en generell sykdomsmekanisme, og det finnes knapt noen miljøfaktor som gjør alle mennesker syke. Dette kan skyldes genetisk mangfold og er en vesentlig mekanisme for at arten skal overleve. Visse sykdommer skyldes i hovedsak genetisk variasjon, og disse kan brukes til å overvåke endringer i mutasjonsraten i befolkningen (de såkalte «sentinel phenotypes»), f.eks. dvergvekst) med henblikk på skader av f.eks. bestråling (Tsjernobyl). Det er ikke gitt noen grunn for å tro at det er slike mekanismer involvert i testikulære misdannelser, og konklusjonen bør da være at dette antas å være en ren miljøeffekt. Dette er mer enn et semantisk problem – konklusjonen er at pasientene er genetisk «friske», at ansvaret ligger hos miljøforurensningene, og at problemet vil forsvinne dersom miljøgiftene fjernes. Befolkningen er ikke genetisk «skadet», tvert imot gir artikkelen argumenter for at befolkningen utsettes for seleksjon og at den vil bli bedre i stand til å tåle miljøgiftene. Men dette diskuteres ikke.

For øvrig kan man kopiere alle argumentene og bruke dem på økningen i testikkelkreft. For ordens skyld: Begrepet «årsak» er vanskelig og kan ikke diskuteres tilfredsstillende i et kort innlegg av dette slag.

Pål Møller
Rikshospitalet-Radiumhospitalet

Litteratur

1. Aschim EL, Grotmol T, Haugen TB. Økt forekomst av utviklingsfeil i testiklene? Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2278–81.

E.L. Aschim og medarbeidere svarer:

Pål Møller kritiserer oss for å hevde at økningen i forekomst av utviklingsfeil i testiklene har både genetiske og miljømessige årsaker. Han argumenterer videre i sitt innlegg for at det ikke er noen holdpunkter for at genetiske endringer ligger bak den økningen i disse tilstandene som er observert de siste årene.

Setningen Møller siterer fra ingressen til vår artikkel, lyder i sin helhet som følger: «Det er imidlertid mye som tyder på at grunnlaget for disse tilstandene legges allerede i fosterlivet, og at det er både genetiske og miljømessige årsaksfaktorer.» Her står det i klartekst at vi uttaler oss om årsaksfaktorer for tilstandene generelt og ikke for økningen, slik Møller hevder.

Møllers innlegg gir oss anledning til å utdype vårt syn på forholdet mellom gener og miljø ved disse utviklingsfeilene. For det første er det ingen uenighet om at den genetiske komponenten er viktig for utvikling av for eksempel testikkelkreft, den best studerte av disse tilstandene. Dersom man har en bror eller en far med denne sykdommen, er den relative risikoen for at man selv får testikkelkreft økt med en faktor på henholdsvis 8 og 4. I kreftsammenheng er dette høye tall, noe som indikerer at denne kreftformen har en sterk arvelig komponent. Når det gjelder den økte forekomsten av testikkelkreft, derimot, er det enighet om den har skjedd for raskt til at den kan tilskrives genetiske endringer i populasjonen og at den derfor må skyldes miljømessige forhold som foreløpig ikke er tilstrekkelig kartlagt. På den annen side er det mulig at noen av de hormonforstyrrende stoffene som kan påvirke fosteret in utero, medfører epigenetiske forandringer, noe vi også kort nevner i kronikken. Vår oppfatning er at det ikke er noen grunnleggende uenighet mellom Møller og oss, men vi takker for kommentaren, som ga oss mulighet til utdypning på dette punktet.

Elin L. Aschim
Høgskolen i Oslo

Tom Grotmol
Trine B. Haugen

Et tilbakeskritt for pasientene

Under offentliggjøringen av rapporten om diagnostisering og behandling av kronisk tretthetssyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME) 9.6. 2006 uttrykte jeg sterke bekymringer for at rapporten ville få negative følger for pasientene (1). Spesielt ga jeg uttrykk for at kravet om å gjennomgå gradert treningsterapi og kognitiv atferdsterapi for å få innvilget ytelser ville få katastrofale konsekvenser for de rammede.

Det gikk dessverre ikke mange uker før påstanden ble virkelighet – avslag i trykkretten med henvisning til funnene i rapporten. I metaanalysen fra Kunnskapssenteret (2) er det inkludert internasjonalt kritiserede studier. De har metodologiske svakheter, blant annet fordi behandlingsforsøkene er gjort på heterogene pasientgrupper (seleksjonsskjevhet). Det er problematisk å generalisere funnene til pasienter med myalgisk encefalopati, fordi man ikke kan vite hvilke pasienter i en heterogen gruppe som har hatt nytte av behandlingen. De som førte rapporten i pennen valgte med vitende og vilje å utelate opplysninger om store brukerundersøkelser som viser at gradert treningsterapi og kognitiv atferdsterapi stort sett enten ikke virker eller er til skade.

En studie med 3 074 pasienter viste at den minst effektive strategien var kognitiv atferdsterapi: 55 % rapporterte at gradert treningsterapi ikke førte til noen forskjell, mens 22 % mente at kognitiv atferdsterapi gjorde tilstanden verre (3). Den mest skadelige strategien var gradert treningsterapi: 16 % mente slik behandling ikke førte til noen forskjell, mens 48 % mente den førte til forverring. De nyttigste strategiene var aktivitetsavpassing med hvile (90 %) og hvile i sengen (89 %). En annen brukerundersøkelse, der 2 338 pasienter responderte (4), viste at kognitiv atferdsterapi var til stor hjelp for 7 %, ikke til hjelp for 67 % og førte til forverring hos 26 %. Gradert treningsterapi var til hjelp for 34 %, var ikke til hjelp for 16 % og førte til forverring hos 50 %. Aktivitetsavpassing og hvile ble rapportert å være mest gunstig hos henholdsvis 89 % og 91 %, mens gradert treningsterapi ble rapportert å være den behandlingen som hadde gjort flest pasienter med myalgisk encefalopati verre. En tredje undersøkelse (5) med 437 svært syke pasienter viste at kognitiv atferdsterapi var nyttig for 7 %, men ikke til hjelp for 93 %. Gradert treningsterapi var til hjelp for 5 %, men ikke

for 95 %. Psykoterapi var til hjelp for 10 %, men ikke for 90 % av pasientene. Aktivitetsavpassning, symptomlindring og smertelindring var det som hjalp best.

Er det forskningsetisk redelig å utelate opplysninger i rapporten om studier med resultater som strider imot det som fremkommer av metaanalysen? Ifølge Wahlberg (6) har pasientene ofte rett!

Eva Stormorken

Våler i Østfold

Litteratur

1. Stormorken E. Brukernes medvirkning. www.kunnskapssenteret.no/filer/CFS_ME_Brukernes_medvirkning_Eva_Stormorken.pdf#search=%22Eva%20Stormorken%20kunnskapssenteret%22 (5.9.2006).
2. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Rapport. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsestjenesten, 2006.
3. Jones DM. Some facts and figures on CBT, GET and other approaches, 2003. www.meactionuk.org.uk/SOME_FACTS_AND_FIGURES_ON_CBT.htm (5.9.2006).
4. Action for M.E. M.E. in the UK. Severely neglected. Membership survey, 2001. www.afme.org.uk/res/img/resources/Severely%20Neglected.pdf (25.8.2006).
5. 25 % M.E. Group. Severely affected ME (Myalgic Encephalomyelitis) analysis report on questionnaire issued January 2004. www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/March%202004%20Severe%20ME%20Analysis%20Report.doc (5.9.2006).
6. Wahlberg P. Patienten har ofta rätt! (Message from Lyme.) *Nordisk Medicin* 1993; 108: 157–8.

V.B. Wyller svarer:

Kunnskapssenterets arbeid, som undertegnede var faglig leder for, besto i å oppsummere «*det vitenskapelige grunnlaget for diagnostikk og behandling av postviralt/kronisk utmattelsessyndrom*» (min utheving) (1). Et slikt mandat forplikter.

I samsvar med Kunnskapssenterets generelle metodeanbefalinger vurderte vi en stor mengde publiserte arbeider, men ekskluderte alle dem som ikke hadde tilstrekkelig høy metodisk kvalitet, herunder de undersøkelsene Stormorken refererer til. Alle disse mangler for eksempel en kontrollgruppe og gir dermed ingen vitenskapelig informasjon om effekt av behandling. Vi er imidlertid helt enige i at pasientoppfatninger må tillegges vekt, og inkluderte derfor i vårt analysearbeid en rekke kvalitative studier der man la vekt på nettopp dette.

Gjennomgangen av den vitenskapelige litteraturen viser at gradert treningsterapi og kognitiv atferdsterapi har dokumentert effekt ved kronisk utmattelsessyndrom, mens andre behandlingsformer, inkludert en rekke legemidler, ikke har noen sikker nytteverdi (1). Våre rigorøse metodekrav er en garanti for holdbarheten i denne konklusjonen. Samtidig er det fremdeles mange ubesvarte spørsmål: Finnes det for eksempel undergrupper av pasienter som har manglende eller negativ effekt av treningsterapi/atferdsterapi? I rapporten

understreker vi derfor at a) Ytterligere forskning på behandlingseffekter er påkrevd, og b) i den kliniske hverdagen må behandlingen individualiseres.

Stormorken bruker, i likhet med et par andre sentrale aktører i ME-foreningen, sterke ord i sin kritikk av Kunnskapssenterets rapport (2, 3). Vi er ikke blinde for de metodologiske utfordringene som er forbundet med et slikt arbeid og deltar gjerne i et offentlig ordskifte om dette. Men å kalle rapporten et «tilbakeskritt» og å insinuere forskningsetisk uredelighet hører ingen steder hjemme. At en bredt sammensatt nasjonal ekspertgruppe kommer med en oppsummering av den vitenskapelige kunnskapen om diagnostikk og behandling av denne forsømte pasientgruppen, burde vel snarere ses på som et fremskritt. Viktige utfordringer fremover blir å sikre alle pasienter tilbud om individualisert behandling i samsvar med de metoder som er dokumentert effektive, samt intensivere forskningsinnsatsen. Vi håper at pasientorganisasjonene vil bidra på en konstruktiv måte i dette betydningsfulle arbeidet.

Vegard Bruun Wyller

Rikshospitalet-Radiumhospitalet og Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 9–2006. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsestjenesten, 2006. www.kunnskapssenteret.no/filer/CSF_ME_nettersjon090606.pdf (10.9.2006).
2. Eriksen W. Myalgisk encefalomyelopati – upresis rapport med tvilsomme konklusjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 2144.
3. Vogt H, Stokke O. Strid om mystisk sykdom. *Aftenposten* (morgenutgaven) 9.6.2006.

Når en leder abdiserer

I et innlegg i *Tidsskriftet* nr. 15/2006 (1) polemiserer tidligere avdelingssjef ved Barneklivnikken ved Rikshospitalet, Sverre Lie, mot min bok *Varsleren* (2) Dette gjør han uten å nevne at den svenske sakkyndige som gransket saken boken delvis omhandler, var sterkt kritisk til den behandlingen en liten gutt fikk på Rikshospitalet før han døde i april 1992. Jeg går ut i fra at dette er en forglemmelse fra Lies side. Lie skriver videre at han ikke ville bidra til boken – for å hindre at en vond sak ble virvlet opp på ny. Til dette vil jeg bare si at det er de vonde sakene som til stadighet bør tas opp. Det er av våre feil vi lærer.

I sitt innlegg hevder Lie at det er velkjent at overlege Dag Bratlid og overlege Ola Didrik Saugstad hadde en «tragisk konflikt» og at dette forklarer hele saken. Forklarer det også den sakkyndiges sterke kritikk mot Rikshospitalet? Saugstad selv kjenner for øvrig ikke til denne konflikten, men dersom den eksisterte, burde vel deres felles overordnede ved klinikken, Sverre Lie, ha tatt

opp saken som boken omhandler med Saugstad. Det gjorde han aldri. Lie tegner altså et bilde av seg selv ikke bare som en illojal sjef som sprer rykter om sine medarbeidere, men også som en unnvikende sjef. Lie hevder også at Saugstad ikke er en varsler fordi han fortsatt publiserer og fortsatt er leder for Pediatrisk forskningsinstitutt. Er det slik at Lie da mener at det er konsekvensene av en handling man skal bruke for å definere den? Jeg har vanskelig for å tro at en professor i medisin kan mene noe slikt.

Til slutt et lite hjertesukk over Legeforeningen generelt og *Tidsskriftet* spesielt. Kort tid etter at *Varsleren* ble utgitt, ble en svært positiv anmeldelse av boken lagt ut på Legeforeningens nettsider. Etter to dager ble den fjernet. Så skrev redaktøren to kritiske lederartikler mot boken, samtidig som det ble publisert et svært kritisk innlegg i *Tidsskriftet*. Da jeg svarte, fikk jeg beskjed fra redaksjonen at innlegget mitt i utgangspunktet var for langt. I nummeret hvor mitt innlegg så står, finner jeg plutselig to lengre motinnlegg. Redaktøren må få mene hva hun vil om min bok, men det jeg ikke kan forstå, er en slik forskjellsbehandling fra *Tidsskriftets* side. Hvorfor fikk ikke jeg tilsendt de kritiske innleggene mot min bok, siden de andre aktørene fikk tilsendt mitt innlegg? Jeg trodde først at det handlet om at jeg ikke er lege. Men så viser det seg at heller ikke Saugstad har fått tilsendt innleggene, til tross for at han blir omtalt på en svært direkte måte. Jeg kan vanskelig se at et medisinsk tidsskrift kan oppnå troverdighet gjennom en slik praksis.

Jon Hustad

Oslo

Litteratur

1. Lie SO. «Varsleren» er ingen vanlig varsler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 1943–4.
2. Hustad J. *Varsleren*. Oslo: Spartacus forlag, 2006.

S.O. Lie svarer:

Jon Hustad har valgt å kommentere mitt innlegg, som omhandlet hans bok *Varsleren*. Han kaller det polemisk. Faktisk strevde jeg med nettopp å unngå polemikk. Jeg vil anmode lesere om å stille sin egen diagnose.

Til selve innholdet: Selvsagt har jeg lest sakkyndiges rapporter, men det er fylkeslegen som trekker konklusjonene. Fylkeslegens rapport kom 30.6. 1999. Den var mer gjennomarbeidet enn noen tilsynssak jeg har vært borti. Fylkeslegen hadde selvsagt også vurdert den svenske sakkyndiges uttalelser. Fylkeslegen henla saken 21.9. 1999. Det er faktisk slik at det er fylkeslegen som har tilsynsfunksjon i Norge og derfor den som er oppdragsgiver for sakkyndige.

Selvfølgerlig skal vi lære av våre feil. Jeg har lært mangt og meget om både godt og vondt gjennom denne saken. Spørsmålet er om det var noe igjen å lære nå – 15 år etter.