

Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord sendes tidsskriftet@legeforeningen.no. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Tidsskriftet praktiserer tilsvarsrett i henhold til Vancouvergruppens regler.

Risikovurdering og kunnskapsgrunnlag

Inger Natvig Norderhaug og medarbeidere ved Kunnskapscenteret hevder i Tidsskriftet nr. 23/2007 at prinsippene for tradisjonelle ekspertbaserte oversikter for vurdering av helserisiko ikke omfatter metodene for kunnskapsbasert medisin (1). Forfatterne kjenner tydeligvis ikke til hvordan bruk av toksikologiske metoder og kunnskap inngår i moderne forvaltningsrettede risikovurderinger. Toksikologiske data fremskaffes med spesifiserte krav til testmetodikk (2) og vurderes ut fra regelverksbaserte kriterier (3). Prosedyremessige forhold vedrørende transparens er utviklet av bl.a. European Food Safety Authority (4), og arbeidet med transparens om vitenskapelige forhold er snart ferdig.

Natvig og medarbeidere viser også til forskjeller i vurdering av kreftrisiko ved snusbruk og påpeker at man i Norge og i New Zealand kom til en annen konklusjon enn det man gjorde i International Agency for Research on Cancer (IARC) og i en svensk utredning (1). Kunnskapscenterets vurdering og den newzealandske vurderingen om at man ikke kan trekke noen konklusjon var ufullstendige, all den stund de til tross for sine «kunnskapsbaserte prosesser» hadde valgt ikke å ta med toksikologisk og annen laboratoriebasert dokumentasjon.

Natvig og medarbeidere påstår at IARC's vurdering er en tradisjonell ekspertbasert oversikt helt uten metodekapittel som kunne gitt innsikt i hvordan rapporten er utformet (1). Dette er feil. Metodene for dokumentasjonsinnhenting og kriteriene for vurdering av kreftrisiko er beskrevet i stor detalj (5). Fremgangsmåten for kunnskaps-håndtering som er foreslått av Guzelian og medarbeidere (6) og som forfatterne viser til, likner til forveksling på hovedtrekkene i IARC's tilnærming.

Hva er dokumentasjonen for at en mekanisk «kunnskapsbasert prosess» med maskinell eksklusjon av forskningsrapporter gir et utvalg som avspeiler virkeligheten på en mer sannferdig og nyansert måte enn en kvalifisert vurdering utført av erfarne fagfolk? Guzelian og medarbeidere har foreslått at man kan benytte et «ready-made quality assessment instrument» (6), men hvordan kan man da vite om kvalitetsmålene er vektet etter en rimelig skala seg imellom og på tvers av studiene og om alle

aspekter ved kvaliteten er tatt i betraktning? Finnes det ikke mange eksempler på at intuisjon, improvisasjon og klokskap er nødvendige faktorer i etableringen av ny kunnskap, og at en tilsvarende våken, opplyst og selvkritisk holdning er viktig også når det gjelder oppsummering og formidling av andres forskning?

Erik Dybing
Tom K. Grimsrud
Oslo

Litteratur

1. Natvig IN, Elvsaa IK, Thürmer H. Kunnskapsbasert vurdering av helserisiko. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3108.
2. OECD guidelines for the testing of chemicals. www.oecd.org/document/40/0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html (10.12.2007).
3. European Chemicals Agency. REACH guidance on dossier and substance evaluation. http://reach.jrc.it/docs/guidance_document/evaluation_en.htm (10.12.2007).
4. European Food Safety Authority. Transparency in risk assessment carried out by EFSA: guidance document on procedural aspects. EFSA J 2006; 353: 1–16.
5. International Agency for Research on Cancer. Preamble to the IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta4data0706.php> (10.12.2007).
6. Guzelian PS, Victoroff MS, Halmes NC et al. Evidence-based toxicology: a comprehensive framework for causation. Hum Exp Toxicol 2005; 24: 161–201.

I.N. Norderhaug og medarbeidere svarer:

Det er gledelig å se at Dybing & Grimsrud henviser til at retningslinjer for mer transparente prosesser er underveis. Det er viktig å få på plass slike prosesser også innen toksikologifeltet. Men i OECD-retningslinjene og REACH har man lagt mer vekt på hvordan toksikologiske studier skal gjennomføres enn på hvordan man skal sammenfatte resultatene fra slike studier for å konkludere om helserisiko. Det er behov for retningslinjer for begge prosesser, men de er ikke sammenfallende. Til tross for disse retningslinjene er det et problem at det er stor variasjon i hvordan observasjonsstudier er gjennomført og rapportert. Vi har hatt internasjonale standarder for rapportering av kliniske studier i mange år, nå har vi også fått standarder som skal gi bedre rapportering av observasjonsstudier (1).

Det er en stor misforståelse å tro at hensikten med kunnskapsbaserte prosesser er å bidra til «maksimal eksklusjon» av stu-

dier. Hensikten med kunnskapsbaserte prosesser er å velge ut studier ut fra forhåndsbestemte kriterier som skal skille de gode fra de dårlige. Følgene av denne prosessen kan ofte være at mange studier ikke holder de kvalitetsmål som er bestemt, enten fordi de er dårlig gjennomført eller fordi de er dårlig rapportert. Hvilke kriterier man velger for å selektare studier fra det samlede kunnskapsgrunnlag, får dermed direkte innvirkning på de konklusjoner som trekkes. Hensikten er å sikre at konklusjoner om helserisiko er basert på studier med minst mulig usikkerhet om hvorvidt resultatene skyldes eksponering eller andre feilkilder – hensikten er *ikke* maksimal eksklusjon av studier.

Vi er helt enig med Dybing & Grimsrud i at intuisjon, improvisasjon og klokskap er nødvendig for å etablere ny viten, og at dette skal drive kunnskapsfronten fremover. Men det er mange eksempler på hvor galt det kan gå når anbefalinger baseres på intuisjon, improvisasjon, eksperters klokskap og manglende eller ukritisk bruk av forskningsresultater (3). Det toksikologiske fagområdet har, som det medisinske fagområdet, behov for retningslinjer for god kunnskapshåndtering.

Inger Natvig Norderhaug
Ida Kristin Ørjasæter Elvsaa
Hanne Thürmer

Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten

Litteratur

1. von Elm E, Altman DG, Egger M et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ 2007; 335: 806–8.
2. Chalmers I. Trying to do more good than harm in policy and practice: the role of rigorous, transparent up-to-date evaluations. Ann Am Acad Pol Soc Sc 2003; 589: 22–40.

Helstøpt om Ibsen?

Det andre bindet i Ivo de Figueiredos Ibsenbiografi ble anmeldt i Tidsskriftet nr. 24/2007 (1, 2). I boken står det at Ibsen og skandinaverne som deltok ved Suezkanalens åpning i 1869, reiste med den danske korvetten *Nordstjernen* i skipsprosessen fra Port Said til Ismailia (s. 36). Dette er ikke riktig. Ibsen reiste ikke med *Nordstjernen* – som for øvrig ikke var dansk, men norsk.

Åpningsseremonien fant sted i Port Said 16.11. 1869. Dagen etter var det en skips-

parade fra Port Said til Ismailia, der kheadiven den 18. holdt en stor fest med keiserlige, kongelige og Ibsen til stede. Hans Christian Peter Hansen (1840–1905), som skrev reisebrev til det danske Dagbladet, dro den 17. ved 18-tiden fra Port Said til Ismailia med passasjerbåten *Thabor*, som stoppet for natten like nord for Ismailia. Henimot midnatt var alt kommet til ro, men litt etter ble roen brutt: «Larmen kommer fra en Bugserbaad med to smaa Fartøier paa slæb. (...) Baadene fare os forbi ad Ismailia til med Lys og leende Stemmer om bord. (...) Først den næste Dag (dvs. 18.11., min anmerkning) erfarer jeg, at Henrik Ibsen var om bord der» (4).

Korvetten *Nordstjernen* reiste ifølge skipsjournalen fra Port Said 18.11. 1869 kl 0630 (5) og ankret omsider opp i Ismailia 20.11. kl 1715. etter flere hindringer underveis. Jakob Bugge (1842–95), underskipslege om bord, skriver i sin dagbok den 17. at det var stor frokost hos sjefen «for os alle» og nevner tre gjester: Flood, Lieblein og Munch-Ræder, men ikke Ibsen (6). Han nevner også flere, men ikke Ibsen, som om kvelden den 18. debarkerte og reiste til festen med en liten dampbåt.

Ut fra Hansens reportasje, skipsjournalen og Bugges dagbok er det ingen holdepunkter for å hevde at Ibsen reiste med *Nordstjernen*. Han var på plass i Ismailia før *Nordstjernen* dro fra Port Said, i god tid før festen startet. At man tror Ibsen var om bord, må vi tillegge Nordahl Rolfsens (1848–1928) lesebokstykke *Suezkanalen* («Efter mundtlig fortælling af Henrik Ibsen»), som ble tatt med i hundreårsutgaven av Ibsens verker (7). At *Nordstjernen* var norsk, er det ingen tvil om. Trolig skyldes misforståelsen at det i Meyers Ibsen-biografi feilaktig står at korvetten var dansk (8).

Aksel Ongre
4817 His

Litteratur

1. de Figueiredo I. Henrik Ibsen. Masken. Oslo: Aschehoug, 2007.
2. Hem E. Helstøpt om Ibsen. Anmeldelse av boken: de Figueiredo I. Henrik Ibsen. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3292.
3. Ongre A, Sommerfelt-Pettersen J, Munch JS. Korvetten «Nordstjernen»s tokt til Suezkanalens åpning – navalmedisin anno 1869. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1652–5.
4. Hansen P. Rejsebrev til «Dagbladet», 1869. Håndskrift. København: Det Kongelige Bibliotek.
5. Logbog holden om bord paa den Kongelige Norske Korvet Nordstjernen ført af Hrr. Kapitainé Ridder Riis. Horten: Marinemuseet, 1869–70.
6. Bugge J. På tokt med korvetten Nordstjernen 1869/70: dagbokoptegnelser. Oslo: Johan Grundt Tanum, 1943.
7. Ibsen H. Samlede verker. Hundreårsutgaven. Bd. 19. Tillegg. Oslo: Gyldendal, 1952: 190–4.
8. Meyer M. Henrik Ibsen: en biografi. 2. utg. Oslo: Gyldendal, 1995: 315–8.

En engelsk kirurg som rimsmed

I Tidsskriftets julenummer (nr. 24/2007) omtaler Per Joachim Lund en spennende bok der diagnosen akutt abdomen ble fremstilt på rim (1, 2). Forfatteren skjulte seg bak pseudonymet Zeta. Jeg ble nysgjerrig på hvem det kunne være.

Etter litt leting fant jeg ut at det var ingen ringere enn den engelske kirurgen sir Zachary Cope (1881–1974) som sto bak denne lille perlen. *The diagnosis of the acute abdomen in rhyme* kom i fem utgaver 1947–72. Zachary Cope er kjent for mange norske leger gjennom sin enda mer berømte lærebok om tidlig diagnostikk av akutt abdomen (3), som utkom første gang i 1921. Den er omtalt som en av de mest vellykkede lærebøker i kirurgi (4). Det var denne han omarbeidet på rim og som flere generasjoner av studenter skal ha brukt som memoria technica (5, 6). Cope laget rim-boken etter at han var blitt pensjonist. Da var han i gang med studier i medisinsk historie, som kom til å bli hans store beskjeftigelse resten av livet (5, 6).

Erlend Hem
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Lund PJ. Flere poetiske leger. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3238.
2. Zeta. The diagnosis of the acute abdomen in rhyme. 2. utg. London: Lewis, 1949.
3. Silen W. Cope's early diagnosis of the acute abdomen. 21. utg. Oxford: Oxford University Press, 2005.
4. H.H.G.E. Vincent Zachary Cope (nekrolog). Lancet 1975; 305: 115.
5. Hamilton D. Sir (Vincent) Zachary Cope. Oxford Dictionary of National Biography. <http://oxford-dnb.com/view/printable/30968> [27.12.2007].
6. Lefanu W. Vincent Zachary Cope (nekrolog). Med Hist 1975; 19: 307–8. www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1081645&blobtype=pdf [27.12.2007].

Upresis ordbruk i Medisinsk nytt

I et oppslag under Medisinsk nytt i Tidsskriftet nr. 23/2007 (1) er det en påfallende mangel på samsvar mellom overskriften (*Donepezil uten effekt på atferd hos demente*) og originalartikkelens overskrift (*Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease*) og originalartikkelens konklusjon («cholinesterase inhibitors do not represent an effective alternative treatment for clinically significant agitation in patients with Alzheimer's disease») (2). I ingressen, med formuleringen «ingen bedring av alvorlige atferdsforstyrrelser ved Alzheimers sykdom» (1), er man dog *litt* nærmere konklusjonen.

Det engelske ordet «agitation» er av Tidsskriftet altså oversatt som om det skulle være synonymt med atferd, noe det ikke er.

Alzheimers sykdom og demens er heller ikke synonymmer. Jeg finner det ikke urimelig at «clinically significant» er oversatt til «alvorlig», men «agitation» kan etter min oppfatning ikke oversettes med «atferd». Atferd omfatter nemlig mer enn bare «agitation». Dersom man ønsket å inkludere flere aspekter av atferd enn bare «agitation», ville man på engelsk trolig valgt å skrive «neuropsychiatric symptoms» eller BPSD (behavioural and psychological/psychiatric symptoms in dementia).

I vår norske, litt kollegiale bruk har ordene atferd og atferdsforstyrrelser ofte en noe videre betydning enn det det strengt tatt er etymologisk dekning for. Dette er også noe av bakgrunnen for at BPSD (på norsk APSD – atferdsmessige og psykologiske eller psykiatriske symptomer ved demens) er et nyttig og litt mer detaljbeskrivende begrep å kunne benytte. Det skiller bl.a. mellom de forskjellige psykiatriske symptomer på den ene side og de forskjellige atferdsmessige symptomer som ikke har relasjon til psykiatrisk sykdom på den annen. Begrepet ble først definert for omkring ti år siden av International Psychogeriatric Association som en betegnelse for å beskrive det mangfoldet av psykologiske reaksjoner, psykiatriske symptomer og episoder med utfordrende atferd som oppstår hos personer med demens, uavhengig av årsak.

Tidsskriftets referent fortjener ros for å ha innhentet professor Dag Årslands kommentarer, men dessverre har heller ikke dette gått helt komplikasjonsfritt. Tidsskriftets overskrift er nemlig ikke i samsvar med Årslands uttalelse om at «midlet ser ut til å ha forebyggende og symptomatisk effekt på milde atferdsendringer».

Dersom jeg skulle driste meg til å foreslå en alternativ formulering på overskriften til Tidsskriftets referat, kunne det blitt *Donepezil uten effekt på klinisk signifikant agitasjon hos pasienter med Alzheimers sykdom* eller *Donepezil uten effekt på alvorlig agitasjon hos pasienter med Alzheimers sykdom*. Jeg går ut fra at de litt upresise formuleringene i Tidsskriftets referat er å anse som et arbeidsuhell pga. tidspres og regner med at redaksjonen har et ambisjonsnivå for presis språkbruk som ligger vesentlig høyere enn dagspressens ambisjoner, evner og forutsetninger på området.

Olav Aga
Eikertun sykehjem
Hokksund

Litteratur

1. Jacobsen G. Donepezil uten effekt på atferd hos demente. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3049.
2. Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. N Engl J Med 2007; 357: 1382–92.