

«The ferroportin disease». Berit Borch-Iohnsen og medarbeidere skriver i Tidsskriftet nr. 9/2009 at tilstanden er sjelden (3). Dette er imidlertid slett ikke sikkert, siden flere epidemiologiske undersøkelser (for eksempel Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag) har basert sine estimater av utbredelse av hemokromatose på transferritinmetning som screeningtest (4). Hemokromatose type 4, som skyldes en eller flere mutasjoner på SLC40A1-genet på kromosom 2 (autosomt dominant arv), kan forekomme langt oftere enn antatt, fordi man ofte går videre med gentest bare om transferritinnivået er forhøyet. I en av Tidsskriftets tidligere artikler er ett hovedbudskap at «Når både serum-ferritin og transferritinmetning er forhøyet, bør det utføres gentest» (5). Dette bekrefter Tor-Arne Hagve og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 9/2009, men de skriver også at i praksis gir høy transferritinmetning *og/eller* plasmaferritin mistanke om hemokromatose (6). Ut fra den mengde publikasjoner som har kommet de siste årene om hemokromatose type 4, er det min overbevisning at denne tilstanden ikke er så sjelden, og at forhøyet ferritinnivå alene bør lede legen til videre undersøkelser. Gentesten bør da omfatte fokus på SLC40A1-genet på kromosom 2, ikke bare de to bedre kjente mutasjonene på HFE-genet (C282Y og H63D).

Tore Bjerke
Høgskolen i Lillehammer

Litteratur

1. Pietrangolo A. The ferroportin disease. *Blood Cells Mol Dis* 2004; 32: 131–8.
2. Cemesi L, Forni GL, Soriani N et al. Genetic and clinical heterogeneity of ferroportin disease. *Br J Haematol* 2005; 131: 663–70.
3. Borch-Iohnsen B, Hagve T-A, Hauge A et al. Regulering av jernbalansen. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 858–62.
4. Åsberg A, Hveem K, Thorstensen K et al. Screening for hemochromatosis: high prevalence and low morbidity in an unselected population of 65 238 persons. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1108–15.
5. Moulund G, Bratland B, Homnes M-B et al. Forhøyet serum-ferritinnivå og hemokromatose i allmennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 20–2.
6. Hagve T-A, Åsberg A, Ulvik R et al. Hemokromatose – fra underdiagnostisert kuriositet til folkesykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 863–6.

A. Åsberg og medarbeidere svarer:

Vi er enige med Tore Bjerke i at s-transferinmetning ikke bør brukes som *eneste* test hvis pasienten har symptomer som kan tyde på arvelig hemokromatose. Utredningen blir mest effektiv om vi måler både s-ferritinnivå og s-transferrinmetning.

Når prøveresultatene skal tolkes, må vi huske at inflammasjon øker s-ferritinnivå og reduserer s-transferrinmetning. De fleste tilfeller av isolert høy verdi av s-ferritin er forårsaket av andre tilstander enn arvelig

hemokromatose, og utredningen må ikke begrenses til den tilstanden (1). Høye verdier av s-transferrinmetning taler for arvelig hemokromatose av type I, II eller III (2). Type IV, «ferroportinsykdommen», deles gjerne i type IV A med normal eller lav s-transferrinmetning og jernopphopning i makrofager, og type IV B med høy s-transferrinmetning og jernopphopning i parenkymale celler. Type A skyldes redusert ferroportinfunksjon, mens type B skyldes økt funksjon.

Av alle disse typene arvelig hemokromatose er type I (den *HFE*-assosierte) den langt vanligste. Forekomsten av type IV har, så vidt vi vet, ikke vært undersøkt i noen uselektert populasjon. I en *selektert* populasjon av 900 pasienter med «elevated serum iron indices» var det 56 pasienter hvis funn ikke kunne forklares ut fra vanlige årsaker til økte jernlagre, og heller ikke av hemokromatose type I, II eller III (3). Av disse 56 pasientene hadde 68% isolert høyt s-ferritinnivå og resten hadde høye verdier av både s-ferritin og s-transferrinmetning. Bare to av de 56 pasientene hadde mutasjoner i ferroportinogenet, så type IV-hemokromatose kan sies å være sjeldent.

Dersom *HFE*-gentest utføres og resultatet blir negativt, kan det hende at pasienten har en mutasjon som er assosiert med hemokromatose type II, III eller IV, eller en annen sjelden tilstand, men i hvilken grad dette trenger å klarlegges for best å styre behandlingen, må avgjøres i hvert enkelt tilfelle.

Hvis vi derimot vil *screene* for arvelig hemokromatose, er trolig s-transferrinmetning et bedre valg enn s-ferritinnivå (4). Imidlertid er det ingen enighet om man *bør* screene for arvelig hemokromatose, for ingen har sikkert vist at nytten overstiger kostnaden (1).

Arne Åsberg
Ketil Thorstensen
Trondheim

Rune Ulvik
Bergen

Berit Borch-Iohnsen
Tor-Arne Hagve
Anton Hauge
Oslo

Litteratur

1. Åsberg A. Screening for arvelig hemokromatose? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 15.
2. Brissoit P, Troade MB, Bardou-Jacquet E et al. Current approach to hemochromatosis. *Blood Rev* 2008; 22: 195–210.
3. Pelucchi S, Mariani R, Salvioni A et al. Novel mutations of the ferroportin gene (SLC40A1): analysis of 56 consecutive patients with unexplained iron overload. *Clin Genet* 2008; 73: 171–8.
4. Åsberg A, Thorstensen K, Irgens W et al. Screening for hemochromatosis. *Blood* 2008; 111: 3896.

Larveterapi – også i Sachsenhausen

Det var med stor interesse jeg festet meg ved artikkelen «Larveterapi i sårbehandling» i Tidsskriftet nr. 18/2009 (1). Jeg mener å besitte noe informasjon om denne terapien.

Min far Per Roth (1914–2008) var fange i Sachsenhausen 1943–45 og ble satt til å jobbe som sykepleier på sykebrakkene (Revier) under blant annet legene Sven Oftedal (1905–48) og Per Græsli (1903–45) (2). Sven Oftedal ble sosialminister i Einar Gerhardsens første regjering etter krigen, men døde allerede i 1948. Per Græsli døde dessverre i Sverige på hjemturen.

I sykebrakkene hadde man begrenset med hjelpemidler og alle mulige sykdommer innpå livet, så behovet for improvisasjon og kreativitet var stort. Min far fortalte min bror og meg blant annet at man benyttet fluelarver til å kurere «fæle» betente sår og fortalte med innlevelse hvor effektivt det var. Etter at larvene hadde gjort sitt, fremsto sårene usedvanlig rene og fine og grodde fint. Spesielt nevnte han at arrene etter bruk av larver på brannsår, syntes å være langt fra så fremtredene som de ellers ville ha vært.

Som et eksempel ellers på improvisasjon og kreativitet, kan jeg nevne at man også fikk noe tilgang på Prontosil, det første sulfapreparatet. Pasienter som fikk dette, fikk rødfarget urin og måtte late vannet i bøtter. Så klarte man å gjenvinne stoffet via en metode som en norsk kjemiker, som var fange, klarte å utvikle. Sven Oftedal sa til min far at han lærte mer «legekunst» i årene i Sachsenhausen enn han hadde lært i hele sin legekarriere ellers.

Det skal bli spennende å følge den videre utviklingen av terapien. At det man har oppfattet som middelaldersk behandling, blir gjenstand for fornyet interesse lover bra.

Øyvind Roth
Hafersfjord

Litteratur

1. Falch BM, de Weerd L, Sundsfjord A. Larveterapi i sårbehandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1864–7.
2. Wikipedia. http://no.wikipedia.org/wiki/Per_Roth (8.10.2009).

«Fem om dagen» – tøft for magen?

I 1901 introduserte Schmidt & Strasburger begrepet «gjæringsdyspepsi» for å beskrive et syndrom som i dag ville bli oppfattet som irritabel tarm (1). Diagnosen er fremdeles kjent blant eldre kolleger, men betegnelsen har for lengst forsvunnet fra lærebøkene. Det er kanskje synd, for som Hurst & Knott påpekte allerede i 1931, ser fermenteringsforstyrrelser ut til å være et hyppig, men

oversett problem hos mange med uforklarlige mageplager (2). Fiberhypotesen til Denis Parson Burkitt (1911–93), som postulerte at de fleste vestlige velferdssykdømmer skyldes mangel på kostfiber, har trolig mye av skylden for at gjæringsdyspepsien ble borte som begrep – men neppe som fenomen. Snarere tvert imot.

Rundt 20 % av karbohydratene vi spiser passerer normalt tynntarmen uten å bli absorbert. Denne «fysiologiske» malabsorpsjonen tåles vanligvis godt av friske, men kan skape problemer hos pasienter med funksjonelle tarmlidelser. Alle mennesker vil ved overdrevet inntak av tungt fordøyelige karbohydrater oppleve ubehag fra magen, i form av oppblåsthet, rumling, flatulens, smerter og diaré, men av ukjent årsak er toleransegrensen lavere hos dem med irritable tarm. Vi har nylig vist at inntak av en lav dose av det ufordøyelige disakkaridet laktulose reproducerer hverdagsplagene til pasienter med uforklarlig, selvrapportert matoverfølsomhet, mens friske forsøkspersoner ikke utvikler symptomer (3). Andre har vist at pasienter med irritable tarm blir bedre av å spise mat med redusert innhold av fermenterbare karbohydrater (4) og mindre strukturfiber (5). Vi vet forholdsvis lite om de tilgrunnliggende mekanismene, men forstyrrelser i tykktarmens bakterieflora er absolutt en mulighet.

Inntak av frukt og grønt har en rekke positive helseeffekter. «Fem om dagen»-forkjempere, fiberentusiaster og ortorektikere må likevel ikke glemme at de gamle klinikerne anbefalte skånekost for følsomme mager. Moderasjon og nyansering av anbefalingene er nok klokt: Å innføre gratis frukt og grønt i alle skoler kan føre til mye skrik og skrål. Vi vil tillate oss å minne om at Burkitts fiberhypotese fremdeles er en hypotese. Vi har tykktarm for at vi skal kunne spise gress (6) – men personer med irritable tarm bør ikke spise som en hest.

Jørgen Valeur
Arnold Berstad
Universitetet i Bergen

Litteratur

- Schmidt A, Strasburger J. Ueber die intestinale Gährungs-dyspepsie der Erwachsenen (Insuffizienz der Stärkerverdauung). *Deutsch Arch Klin Med* 1901; LXIX: 570–605.
- Hurst AF, Knott FA. Intestinal carbohydrate dyspepsia. *Quart J Med* 1931; 24: 171–80.
- Valeur J, Morken MH, Norin E et al. Carbohydrate intolerance in patients with self-reported food hypersensitivity: comparison of lactulose and glucose. *Scand J Gastroenterol* 2009; akseptert for publisering.
- Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG et al. Dietary triggers in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 765–71.
- Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet* 1994; 344: 39–40.
- Valeur J, Berstad A. Hvorfor har vi tykktarm? *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1298–300.

Journalistikk og etikk

I Tidsskriftet nr. 18/2009 benytter Olaf Gjerløw Aasland sin anmeldelse av boken *Rusmiddelbrukeren og forskeren* til å skyte mot «skupsøkende journalister» for deres rolle i kritikken mot et av professor Helge Waals rusforskningsprosjekter (1). Ikke minst forskningsmagasinet Apollon og NRKs forskningsmagasin Verdt å vite får gjennomgå for å «ha tatt så skammelig feil». Jeg synes Aasland retter baker for smed når han angriper «journalistlauget» i denne saken.

Utgangspunktet var at Joe Siri Ekgren sendte en bekymringsmelding til Helsetilsynet, Regional etisk komité og Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo fordi han mente at et forskningsprosjekt vedrørende opioidavhengige var uetisk og farlig for pasientene. Pressen hadde sviktet sin oppgave dersom de ikke grep fatt i en slik sak. Apollons innslag består av to om lag like lange intervjuer med Ekgren og Waal (2). Journalisten tok ikke standpunkt i saken og Waal fikk rikelig anledning til tilsvar.

Den som tok standpunkt var derimot Jan Helge Solbakk, professor ved seksjon for medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo. Apollon referer hans uttalelser i NRK samme dag, der han sa at «det ikke samsvarer med forskningsetiske kjøreregler å rekruttere alvorlige syke til et slikt forskningsprosjekt» (3). I Aftenposten 15.6.2008 utdyper Solbakk denne kritikken (4). Han har gått gjennom et materiale vedrørende Waals rusforskningsprosjekter og konkluderer: «Når man har brutt forskningsetiske regler på det groveste i prosjekt etter prosjekt, så viser det en alvorlig svikt fra forskningsledelsen [...] En uavhengig instans bør systematisk etterforske hele forskningsporteføljen til Waal. Dette er snakk om en gruppe pasienter med en svært alvorlig lidelse med høy dødelighet. Når man ser at disse pasientene gang på gang er blitt utsatt for uetisk forskning, så er en uavhengig instans nødt til å granske dette slik at man får alle fakta på bordet.»

Beskyldningene om manglende etikk i denne saken var ikke konstruert av journalister, men fremsatt av en lege og en professor i medisinsk etikk. Solbakk har ikke uttalt seg «på generelt grunnlag» slik som Aasland skriver, men tvert om fordømt konkrete forhold vedrørende gjennomføringen av prosjektet. Hvis noen har tatt «skammelig feil» og inntatt en «forskningsfiendtlig posisjon», så er det Solbakk og ikke budbringeren. I lys av hans tidligere utspill i mediene er det mulig at pressen burde vært mer skeptisk til Solbakks uttalelser, og konsultert også andre eksperter på medisinsk etikk. I utgangspunktet bør imidlertid en professor ha stor troverdighet med henblikk på en sak som ligger nær kjernen av vedkommendes eget fagfelt.

Snarere enn å angripe journalistene burde Aasland i større grad rettet kritikken mot professoren selv.

Trygve Holmøy
Oslo universitetspsykehus, Ullevål

Litteratur

- Aasland OG. Storm i forskningsetisk vannglass. Anmeldelse av boken: Ruyter KW, Solbakk JH, Waal H, red. *Rusmiddelbrukeren og forskeren*. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1909–10.
- Skotland S. Rusavhengige deltar i forskning med livet som innsats. *Apollon* 2.6.2008. www.apollon.uio.no/vis/art/2008_2/Artikler/rus_kritikk [2.10.2009].
- Svalastog A, Synnevåg A. Uetisk forskning på narkomane. *NRK nyheter* 2.6.2008. www.nrk.no/nyheter/1.5861086 [2.10.2009].
- Aale PK. Helt vannvittig forskning på narkomane. *Aftenposten* 15.6.2008. www.aftenposten.no/nyheter/iriks/article2483875.ece [2.10.2009].

Kirurgi, inflammatorisk tarm sykdom og biologisk behandling

Bruken av TNF- α -hemmere øker raskt, og en økt risiko for infeksjoner ved behandling bekymrer kirurger som må operere disse pasientene. Blant gastrokirurger råder det skepsis til hva et slikt inngrep kan medføre av komplikasjoner. Det gjelder spesielt ved alvorlig ulcerøs kolitt og Crohns kolitt hvor kolektomi er et alternativ. Spørsmålene er mange: Er kolektomi forsvarlig når pasienten har fått TNF- α -hemmer nylig? Hvilken operasjonsmetode skal velges? Hva risikerer man (infeksjon per- og postoperativt, anastomoselekkasje, manglende sårtilheling, dårligere resultat ved reservoarkirurgi)?

Når kolektomi ved alvorlig ulcerøs kolitt må utføres akutt (innen 5–7 dager), skyldes dette at høye doser prednisolon (glukokortikoider) og gjerne biologisk behandling, og/eller immunosuppressiv behandling ikke har hatt tilfredsstillende effekt på sykdommen.

Ved operasjon pga. truende toksisk colondilatasjon skal målet være å utføre inngrepet skånsomt og raskt for at pasienten overlever med minst mulig komplikasjonsrisiko. Dette gjøres ved å fjerne den syke tykktarmen og la rectum stå igjen. Ved alvorlig kolitt med planlagt restorativ proktokolektomi bør det også utføres kolektomi og anleggelse av ileostomi som en første operasjon, dette for å få pasienten over i en anabol og medisinfri fase ved senere reservoarkirurgi. Det er ingen holdepunkter for at infeksjonsrisiko reduseres ved å utsette operasjon når biologisk behandling er gitt umiddelbart før.

Våre anbefalinger er basert på seks rapporter de siste to årene hvorav fire ikke viste økt risiko for infeksjon ved kolektomi hos infliximabbehandlede med ulcerøs kolitt. En viser økt forekomst (1), men