



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 miljøbettinget 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 kritiserte 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