

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.

Tannhelse, kvikksølv og helseskader

Det har i det siste vært en del oppmerksomhet i medier om helseskader som følge av tidligere eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell. Det sies at det er tusenvis som er blitt syke og det vises bl.a. til undersøkelser som er gjort av oss ved St. Olavs Hospital og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. I den forbindelse kan det være på sin plass med en presisering for ikke å gjøre tannhelsepersonell som gruppe mer syke enn de egentlig er.

I samsvar med tidligere forskningsresultater fra andre har vi funnet at enkelte av dem som har vært eksponert for relativt mye kvikksølv i tannhelsetjenesten, kan ha helseskader som følge av eksponeringen. Det dreier seg særlig om nervesystemets kognitive funksjon, bl.a. i forhold til stemningsleie, hukommelse og konsentrasjonsevne. Resultatene fra våre undersøkelser tyder imidlertid *ikke* på at dette er noe som har rammet et stort antall tannhelsesekretærer eller annet tannhelsepersonell, men noen (1). For dem det gjelder, er dette selvfølgelig alvorlig nok, og de bør få den oppfølging de har krav på. Derfor har vi konkludert med at tidligere eksponert tannhelsepersonell som har symptomer på kognitiv skade, bør vurderes grundig med en arbeidsmedisinsk utredning med tanke på om deres sykdom bør godkjennes som yrkessykdom etter folketryktdloven og lov om yrkesskade-forsikring.

Det er et problem at en del tannhelsepersonell i tidligere tider var eksponert for potensielt skadelige mengder av kvikksølv, som lenge har vært kjent som en nervegift. Likevel viser våre og andres forskningsresultater at de fleste heldigvis har kommet fra dette uten alvorlig eller varig mén. Det er en nødvendig balansegang å ta problemet på alvor samtidig som vi ikke overdriver, og fremfor alt ikke gjør tannhelsesekretærene som gruppe sykere enn de i virkeligheten er. Tannhelsepersonell som lurer på om de har fått varige helseskader som følge av at de har vært utsatt for kvikksølv i sitt arbeid, bør ta dette opp med sin fastlege og eventuelt få en henvisning til utredning ved en arbeidsmedisinsk poliklinikk. Slike finnes ved Ullevål universitetssykehus, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, Sykehuset Telemark, Haukeland Universitetssykehus, St. Olavs Hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge. Råd til primærleger om hånd-

tering av pasienter med mistanke om helseskade som følge av eksponering for kvikksølv (2), samt full rapport fra den første delen av vårt prosjekt, er tilgjengelig på Internett (1).

Oddfrid Aas
Bjørn Hilt
Arbeidsmedisinsk avdeling
St. Olavs Hospital

Litteratur

- Hilt B, Svendsen K, Aas O et al. Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter. St. Olavs Hospital/Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 2007. www.stolav.no/resources/kvikksolvrappport150207.pdf [15.5.2007].
- Moen BE. Råd for primærleger. Kvikksølveksponering blant tannlegeassistenter og deres helse. Bergen: Universitetet i Bergen, 2005. www.uib.no/isf/arbeid/kvikksolv.pdf [15.5.2007].

Behandling av vesikoureteral refluks hos barn

I Tidsskriftet nr. 8/2007 presenterer Dahl og medarbeidere sine resultater ved endoskopisk behandling av vesikoureteral refluks hos barn (1). Omtrent halvparten av barna som ble behandlet, hadde enten ingen eller mindre refluks ved kontroll etter tre måneder. Omtrent en tredel av barna gjennomgikk flere behandlinger, med dertil gjentatte miksjonscystoureterografiundersøkelser.

Dessverre presenteres ingen data på de virkelig viktige kliniske endepunktene ved behandling av vesikoureteral refluks (2): Gir behandlingen økt beskyttelse mot urinveisinfeksjon? Kan behandlingen forhindre nyreskade eller forebygge ytterligere nyreskade? En bildemessig fremstilt bedring av vesikoureteral refluks er uten klinisk betydning hvis det ikke har effekt på disse endepunktene. Kontroll med miksjonscystoureterografi og ultralyd tre måneder etter inngrepet er utilstrekkelig diagnostikk og for kort observasjonstid til å kunne vurdere klinisk relevante endepunkter.

Artikkelen avsluttes med anbefalinger om utredning, behandling og oppfølging av barn med vesikoureteral refluks. Disse skiller seg fra anbefalinger fra Norsk barnelegeforening (3) og fra internasjonale anbefalinger (2, 4). Forfatterne anbefaler at gutter bør utredes med ultralyd og miksjonscystoureterografi etter en urinveisinfeksjon og jenter etter 2–3 urinveisinfeksjoner

(1). Miksjonscystoureterografi er en belastende undersøkelse for barn. Derfor anbefales i dag supplerende utredning med miksjonscystoureterografi kun ved patologiske ultralydfunn og/eller påviste risikofaktorer (5). Å anbefale antibiotikaproylaksis til barn med vesikoureteral refluks grad 1 eller 2 kun på bakgrunn av radiologiske funn (1) er heller ikke vanlig praksis (3) og mangler vitenskapelig dokumentasjon (4). Også vesikoureteral refluks grad 3 og 4 kan etter noen tid gå spontant tilbake (6). Hvis ikke barnet har gjentatte infeksjoner eller tegn på progredierende nyreskade, er indikasjon for kirurgisk reimplantasjon eller endoskopisk behandling høyst usikker (2).

Behandling av vesikoureteral refluks hos barn har i mange år vært preget av en tro på at man ved gjentatte radiologiske undersøkelser og kirurgiske inngrep kan modifisere en risikofaktor for senere nyreskade. Dessverre er dette dårlig dokumentert. Vi savner at Dahl og medarbeidere ikke henviser til en utførlig Cochrane-rapport om temaet (2). Endoskopisk behandling har trolig en plass i behandlingen av visse former for vesikoureteral refluks, men det burde være et fremtidig mål at klinisk relevante endepunkter inkluderes når man etablerer nye behandlingsteknikker.

Claus Klingenberg
Universitetssykehuset Nord-Norge

Hans-Jacob Bangstad
Ullevål Universitetssykehus

Litteratur

- Dahl E, Polacek M, Hagen TS et al. Endoskopisk behandling av vesikoureteral refluks hos barn. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1032–5.
- Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD001532.
- Bjerre A, Aksnes G. Vesikoureteral refluks. I: Veileder i generell pediatri. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2006.
- Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? Pediatr Nephrol 2006; 21: 5–13.
- Bjerre A, Bangstad HJ, Krogvold L et al. Urinveisinfeksjon. I: Veileder i akutt pediatri. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2007.
- Smellie JM, Jodal U, Lax H et al. Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: Report of the International Reflux Study in Children. J Pediatr 2001; 139: 656–63.

E. Dahl og medarbeidere svarer: Vi takker for et godt bidrag til en oppdatert diskusjon av vår artikkel om endoskopisk injeksjonsbehandling for vesikoureteral refluks hos barn. Klingenberg & Bangstad

har rett i at vi ikke presenterer data på de virkelig viktige kliniske endepunktene ved behandling, men vi vil gjerne presisere at artikkelen ikke var ment som et innlegg i den fortsatt uavklarte debatten om beste behandling for refluks. Vårt beskjedne mål for en retrospektiv «kvalitetskontroll» var å vurdere om injeksjonsbehandling i tilfredsstillende grad opphevet refluks på kort sikt (tre måneder) og om resultatene var blitt vesentlig endret etter at vi skiftet injeksjonssubstans. For oss «injektører» er dette viktig å vite, ikke minst for å dempe urealistiske forventninger hos pasienter og pårørende. Som anført tror vi at det også kan være av interesse for henvisende leger å vite i hvilken grad opphør av refluks kan forventes dersom denne behandlingsformen blir valgt *hos oss*.

Undersøkelserresultatene egner seg heller ikke til å gi generelle retningslinjer for utredning av urinveisinfeksjoner. At vi lot oss friste til å komme med mer offensive anbefalinger enn Norsk barnelegeforening (1, 2), skyldes at vi ofte ser at ultralyd ikke er godt nok til å utelukke alvorlig urinveispatologi samt at de fleste i det selekterte materialet av reflukspasienter som henvises til barnekirurgisk vurdering, ville vært tjent med bedre utredning tidligere i forløpet.

Det bør også nevnes at manuskriptet vårt ble sendt til vurdering allerede i november 2004, og diskusjonen er siden ikke oppdatert.

Eilif Dahl
Martin Polacek
Trine Sæther Hagen
Sigvald Refsum
 Rikshospitalet-Radiumhospitalet

Litteratur

1. Bjerre A, Aksnes G. Vesikoureteral refluks. I: Veileder i generell pediatri. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2006.
2. Bjerre A, Bangstad HJ, Krogvold L et al. Urinveisinfeksjon. I: Veileder i akutt pediatri. Oslo: Norsk barnelegeforening, 2007.

Feilaktige opplysninger om forskningsprosjekt

Peder Heyerdahl Utne tar med bakgrunn i boken *Varsleren* i Tidsskriftet nr. 7/2007 opp viktige generelle forhold knyttet til planlegging, godkjenning, gjennomføring og oppfølging av forskningsprosjekter (1). Den konkrete saken er imidlertid ikke et eksempel på ureglementert forskning. Det forskningsprosjektet som boken omtaler var planlagt, godkjent og gjennomført i samsvar med regelverket slik det også er i dag.

Utne hevder at stipendiaten var «tatt opp i et doktorgradsprogram, mens finansieringen gikk via helseforetaket.» Dette er ikke korrekt. Stipendiaten hadde doktorgradsstipend fra Norges forskningsråd (NAVF). Disputas fant sted i 1995, mens

doktorgradsprogrammet ved Det medisinske fakultet i Oslo først ble etablert 1.1. 1999.

Denne saken har fått betydelig publisitet i Tidsskriftet, der sakens korrekte fakta har vært trukket frem (2, 3). Likevel dukker det altså stadig opp nye og gale påstander. Samtidig gjentar man tidligere feilaktige påstander til det kjedsommelige. Det er på tide at autoritetene i saken uttaler seg. Jeg tenker da på Universitetet i Oslo, som etter en nøye granskning ikke fant holdepunkter for at påstandene om uetisk virksomhet var riktige, og at problemstillingen ikke hadde noen relevans til stipendiatens forskningsprosjekt. Disputasen ble derfor gjennomført, nåværende leder av Rådet for legeetikker var for øvrig en av opponentene. Jeg tenker også på Fylkeslegen i Oslo, som, fordi «varsleren» gjentok sine påstander til stadighet, gjennomførte en grundig granskning av saken på initiativ fra Rikshospitalet. Heller ikke Fylkeslegen fant holdepunkter for at dødsfallet var knyttet til «ureglementert» forskning. Jeg tenker også på Norges forskningsråd, som gransket påstandene om at «varsleren» selv hadde vært involvert i forskningsfuske og som konkluderte med at «varslerens» utelattelse av pasienter fra en studie var «et avvik fra god vitenskapelig praksis». I tillegg bemerket man, med relevans til de problemstillinger Utne trekker frem (1): «Man kan ikke utelukke at pasienter, for hvem det forelå informert samtykke om behandling, likevel ikke ble behandlet.» Fordi disse konklusjonene ikke synes å ha nådd frem, burde disse autoritetene, for sakens beste, komme på banen og bekrefte/redegjøre for fakta.

Dag Bratlid
 St. Olavs Hospital

Litteratur

1. Utne PH. Varsleren tar opp viktige problemstillinger. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 912.
2. Bratlid D, Farstad T. Varsleren – den andre versjonen. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1622–3.
3. Lie SO. «Varsleren» er ingen vanlig varsler. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1943–4.

P.H. Utne svarer:

I min kommentarartikkel ønsket jeg først og fremst å vise at Jon Hustads bok (1) trass i all negativ personifisering tar opp relevante problemstillinger (2). Jeg mener min tilnærming til en forståelig nok betent sak var så generell at den ikke ville påføre de berørte parter ytterligere belastninger utover det som nødvendigvis må følge av en åpen debatt om sentrale samfunnsinteresser. Det er derfor beklagelig at Dag Bratlid trekker mine betraktninger inn som et eksempel på hvordan faktum i saken er blitt fordreid. Til dette vil jeg bare kort kommentere at jeg (fremdeles) finner det legitimt å kunne reise generelle problemstillinger med henvisning til en konkret sak, selv i tilfeller der man bestrider fakta.

Når det gjelder eventuell feilinformasjon om den aktuelle stipendiatens tilknytning til Rikshospitalet og Det medisinske fakultet, så er ikke dette tilstrekkelig til å hevde at mine generelle vurderinger er feilslutninger. Noe helt annet er at jeg ikke ønsker å trekke konklusjoner rundt de faktiske forhold i saken. Dette ønsker jeg å tydeliggjøre overfor de berørte parter. Jeg mente å kunne se noen generelle problemstillinger, og det håper jeg også andre som leser Hustads bok gjør.

Peder Heyerdahl Utne
 Oslo

Litteratur

1. Hustad J. Varsleren. Oslo: Spartacus, 2006.
2. Utne PH. Varsleren tar opp viktige problemstillinger. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 912.

Kunnskapssenteret feilinformerer om multipel sklerose-behandling

Kunnskapssenteret for helsetjenesten har utarbeidet et notat om legemidlet natalizumab (Tysabri) ved behandling av multipel sklerose (MS) på oppdrag fra Sosial- og helsedirektoratet (1). Notatet inneholder flere feil og bør ikke legges til grunn for bruken av legemidlet.

Ifølge notatet har natalizumab vist seg effektivt også hos pasienter der annen MS-behandling, for eksempel med betainterferon, har vært ineffektiv. Dette er fremstilt som et «konsistent funn», men påstanden mangler vitenskapelig grunnlag. Vurderingskomiteen ved National Institute of Clinical Excellence (NICE) kom nylig til motsatt konklusjon (2).

Kunnskapssenteret synes å ha ufullstendig kunnskap om den vitenskapelige litteraturen på området. Dette skyldes sannsynligvis at deres datasøk bare dekker sekundærkilder og ikke Pubmed/Medline. Studien de bygger sin konklusjon på (SENTINEL-studien), var publisert ett år før Kunnskapssenteret offentliggjorde sitt notat (3). Dette er den eneste publiserte studien som viser effekt av natalizumab hos pasienter med høy sykdomsaktivitet under annen behandling for multipel sklerose, og den omfattet bare pasienter som hadde brukt ett annet MS-medikament (Avonex). Resultater fra GLANCE-studien med natalizumab som tilleggsbehandling hos pasienter behandlet med glatirameracetat, er så vidt vi kjenner til ikke publisert. Denne studien er designet for å vise sikkerhet og ikke effekt. SENTINEL-studien ble avbrutt fordi to pasienter utviklet progressiv multifokal leukoencefalopati, en dødelig hjerneinfeksjon. Det er bemerkelsesverdig å utlegge resultatene fra denne ene studien som «konsistente funn» om behandling for multipel sklerose generelt.