

er valgt fremfor villscreening og villbehandling, særlig om dette baseres på en dårlig test.

Dersom bærere av gruppe B-streptokokker behandles i graviditeten, vil 70 % av disse fortsatt være bærere ved termin (1). Her har nok Håkon Bergseng misforstått. Bergseng skriver at det er ca. 40 syke spedbarn i året. Imidlertid er antallet for tidlig GBS-sykdom, som her diskuteres, rundt 25 (2).

I de siste retningslinjene fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i USA er argumentet for screening at både risikobasert og screeningbasert strategi med antibiotikaprofylakse til alle GBS-positive kvinner fører til at rundt 30 % av alle fødende får antibiotikaprofylakse, men at screening gir færre syke barn (3). Imidlertid er denne vurderingen gjort ut ifra en risikobasert strategi som er forskjellig fra norske retningslinjer og praksis. For eksempel gir mange store norske fødeavdelinger ikke rutinemessig antibiotikaprofylakse til alle mødre med vannavgang uten rier, men bare ved preterm vannavgang uten rier. Ulik praksis tilsier at i Norge behandles langt færre enn 30 %. En svensk studie bekrefter at mange mødre til barn som er syke av gruppe B-streptokokker (38 %) ikke hadde kliniske risikofaktorer, men i de tilfeller der barna døde, hadde samtlige mødre minst én risikofaktor (4). Omfanget av antibiotika- bruk ved risikobasert strategi behøver altså ikke være like stort som ved screeningbasert strategi.

Alf Meberg påpeker at pediaterens perspektiv er dominert av de få syke barna. Gynekologene må ved ev. screening også forholde seg til de ca. 60 000 gravide som skal undersøkes, de ca. 20 000 fødende som skal behandles med antibiotika, bivirkninger som vil ramme mange kvinner og alvorlige komplikasjoner som vil ramme noen. Begge perspektiver er viktige. Vi ønsker fortsatt samarbeid om dette, slik som i Norsk perinatalmedisinsk forening og nå i Sosial- og helsedirektoratets arbeidsgruppe om gruppe B-streptokokker, som er i gang med å utrede aktuelle strategivalg. En aktuell strategi kan være bruk av en hurtigmetode når det foreligger en risikosituasjon med påfølgende antibiotikaprofylakse hos bærere. Dette kan gi vesentlig bedre prediksjon av bærerskap enn screening basert på dyrking flere uker før fødsel (5). PCR-metodene er lovende, men de må valideres bedre (5). Kommer- sielle tester basert på antigenpåvisning har for dårlig sensitivitet.

Rolf Kirschner
Bjørn Backe
Knut Hordnes

Norsk gynekologisk forening

Litteratur

1. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ et al. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal

- colonization in the pregnant woman. A couple study. Am J Obstet Gynecol 1979; 135: 1062–5.
2. Streptokokk Gruppe B, systemisk sykdom. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2006. www.fhi.no (12.12.2006).
3. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002; 51(RR-11): 1–22.
4. Hakansson S, Kallen K. Impact and risk factors for early-onset group B streptococcal morbidity: analysis of a national, population-based cohort in Sweden 1997–2001. BJOG 2006; 113: 1452–8.
5. Davies HD, Miller MA, Faro S et al. Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis 2004; 39: 1129–35.

Molekylær kreftdiagnostikk i avføring

I sin artikkel om molekylær kreftdiagnostikk i avføring i Tidsskriftet nr. 20/2006 (1) har Kjetil Søreide noen feilaktige opplysninger og noen synspunkter som må imøtegås. En del av Søreides kommentarer ble debattert og besvart i Tidsskriftet i fjor.

Genefec-testen krever ikke en hel tarmtømming. Pasientene leverer inn 0,5 g avføring som sendes inn i et plastrør. NorDiags rensemetode er validert med vesentlig bedre resultater enn andre kommersielt tilgjengelige «kits». Markørtester har vesentlig større pasientaksept enn for testing for okkult blod i avføringen (FOBT) og betydelig større etterlevelse (compliance) enn ved koloskopi (2).

Søreide viser til at firmaet Exact Sciences har gått bort fra bruken av K-ras i deres test pga. lav spesifisitet. Genefec 2 inneholder markørene K-ras og p53. Siden karsinogenesen ved tykktarmskreft tar lang tid (5–12 år), er både K-ras og p53 nyttige markører for å påvise tidlig sykdom (3). K-ras viser i våre analyser en spesifisitet på over 99 % (4), mens Exact Sciences-testen har en betydelig lavere treffsikkerhet (5). Dette skyldes ulik analyseteknologi og at testene analyserer for ulikt antall mutasjoner.

Søreide hevder at Nordiag har lansert sin multipaneltest fem år senere enn konkurrenten Exact Sciences. Dette er direkte misvisende. Genefec 1 (for 15 K-ras- mutasjoner) ble lansert i 2002, ett år før PreGen-Plus fra Exact Sciences, mens Genefec 2 (for multiple K-ras- og p53-mutasjoner) var på markedet i april 2005.

Søreide hevder at NorDiag henger etter i utviklingen og nevner en rekke genmarkører som er viktige for deteksjon av kolorektalkreft. NorDiag har innlisensiert og validerer for tiden omtrent samtlige av disse markørene (f.eks. APC, B-Raf, long-DNA).

Søreide kritiserer NorDiag for å bruke mer tid på patentering og børsnotering enn på forskning og utvikling. Vi stiller oss uforstående til dette. NorDiag er involvert i pilotstudier i flere europeiske screeningprosjekter for kolorektalkreft og i flere store

internasjonale dokumentasjonsstudier. Størstedelen av NorDiags budsjett brukes faktisk til forskning og utvikling. Samtidig er det helt essensielt for et ungt bioteknologiselskap å sikre sine rettigheter gjennom patentering og lisensiering.

Abstraktene fra Barcelona er ikke dobbeltpublikasjoner. Abstrakt P-046 er en dokumentasjonsstudie for nye potensielle markører, og studien er godkjent av Etisk komité, Region Vest. Abstrakt P-142 er en oppfølgingsstudie av alle pasienter som har gjennomført Genefec 1-testen.

NorDiag er i kontinuerlig utvikling og dialog med ledende spesialister på området, både i Norge og internasjonalt. Vi jobber intenst med å videreutvikle Genefec-testen for diagnostisk bruk og for å introdusere en test (ScreenfecTM) som skal bli et viktig bidrag til fremtidig screening for kolorektalkreft.

Christian Horn
David Parker
NorDiag

Litteratur

1. Søreide K. Molekylær kreftdiagnostikk i avføring. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2684–5.
2. Scroy PC III, Heeren TC. Patient perceptions of stool-based DNA testing for colorectal cancer screening. Am J Prev Med 2005; 28: 208–14.
3. Osborn NK, Ahlquist DA. Stool screening for colorectal cancer; molecular approaches. Gastroenterology 2005; 128: 192–206.
4. Aloysius T, Løvlie R, Øgreid D et al. Fecal DNA-testing for colorectal cancer: The Norwegian experience. Abstract P-142. Ann Oncol 2006; 17: vi66.
5. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal cancer screening in an average-risk population. N Engl J Med 2004; 351: 2704–14.

K. Søreide svarer:

Jeg takker for NorDiags kommentar på min artikkel (1), men konstaterer at de unnlater å omtale flere sentrale poenger, og at de fortsatt ikke presenterer noen dokumentasjon for eget produkt.

At NorDiag utvinner representativt og tilstrekkelig neoplasia-DNA fra 0,5 g avføring, får stå for deres egen regning. Brukere av Genefec mottar ikke sjelden prøvesvaret «uegnet materiale; send inn ny prøve». Refusjon av nye 1 100 kroner doubler kostnaden, som faller på skattebetalernes regning.

Bedre etterlevelse for markørtester enn for koloskopi er nyttig med tanke på screening og mindre avgjørende for diagnostikk av symptomatiske pasienter, som uansett bør koloskoperes (1).

Selv ved optimale forhold vil minst halvdelen av alle neoplasier i tykktarmen bli oversett med K-ras og p53 som eneste testmarkører (2). Uklarhetene rundt pasientseleksjon, forekomst av patologiske funn og manglende kontroll og oppfølging av negative gentester er det fortsatt ikke gjort rede for.

Påvisning av K-ras i avføring har vært kjent siden tidlig på 1990-tallet (3). Mayo-gruppen publiserte resultater fra multipaneltesting i 2000 (4), før Genefec 1 ble lansert. At NorDiag nå tar i bruk flere nye markører, er spennende og kan bidra til en oppklaring om hvilke markører som er egnet i en slik test. Da må disse resultatene publiseres. Markedslansering av Genefec 2 i 2005 er ikke det samme som dokumentasjon, abstraktene fra kongressen i Barcelona er identiske i tekstinnhold, og studier på NorDiags fekale gentester er foreløpig fraværende i litteraturen.

At et bioteknologiselskap må sikre sine rettigheter gjennom patentering, har jeg full forståelse for. Sikring av patenter og rettigheter er nok høyt prioritert også av Exact Science og tilsvarende firmaer. Likevel klarer de å dokumentere sine produkter vitenskapelig. Troverdighet bygger på dokumentasjon og ikke på påstander.

Kjetil Søreide

Stavanger universitetssjukehus

Litteratur

1. Søreide K. Molekylær kreftdiagnostikk i avføring. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2684–5.
2. Smith G, Carey FA, Beattie J et al. Mutations in APC, Kirsten-ras, and p53-alternative genetic pathways to colorectal cancer. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99: 9433–8.
3. Sidransky D, Tokino T, Hamilton SR et al. Identification of ras oncogene mutations in the stool of patients with curable colorectal tumors. Science 1992; 256: 102–5.
4. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. Gastroenterology 2000; 119: 1219–27.

Trening og jernhelse?

Linda H. Bergersen & Jon Storm-Mathisen hevder i Tidsskriftet nr. 24/2006, juleutgåva, at fysisk trening ikkje berre gir store musklar, men betrar vitet òg (1). Dette er openbert gale; omgrepet sportsidiot har ikkje kome rekande på ei fjøl. Dag Solstad sa eingong at «enhver veit jo at en jogger er ute og lufter sin egen dødsangst». Og den sjølvutnemnde idrettshataren Per Inge Torkelsen er kjend for utsegna: «Gi ungdommen ei flaske brennevin før idretten tar de.» Ein skal lyde på kloke folk, og då er det ikkje professorar og forskarar eg taler om.

Det er proliferasjon og dendrittevekst hjå korncellene i gyrus dentatus i hippocampusformasjonen til toptrena gnagarar som har gjort Bergersen & Storm-Mathisen overtydde om idretten si velsigning. Ja, og så har det vore tema på Society for Neuroscience, ei skrekkeførestilling med 25 000 smellfeite amerikanarar som nok kan trenge ei oppmoding til å røre på flesket.

Alle som har tatt ein joggetur veit kor godt det gjer, etterpå. Då får ein mykje å tenkje på, t.d. kvifor ein var så dum å leggje ut på turen. Slik innsikt fremjar

utan tvil intellektet; neste gong er ein ikkje så snar til å leggje på sprang. Ei av Noregs største idrettskvinner gjennom alle tider, Sonja Henie, sa at når ho eingong la skeisene på hylla, skulle ho bruke pengar som ein full sjømann. Slik innsikt har altså sjøfolk hatt til alle tider, utan å ha slite seg ut på idrettsbanen fyrst. Elles er det ikkje uvanleg at idrettsfolk drikk. For nokre, slik som hopparane våre, høyrer det vel meir til vanen. Andre, som boksaren Muhammad Ali, trong ikkje å drikke for å vere full, og ingen vil vel mistenkje han for å ha hatt hypertrofiske tinningslappar.

Kjenner eg Bergersen & Storm-Mathisen rett, er det idrett av det norske slaget dei oppmodar til. Men dei skal vite at den store folkesporten nå er golf, ein idrett som Winston Churchill omtala som eit spel der målet er å få ein svært liten ball oppi et svært lite hol, med våpen som ikkje høver til formålet. Eg vil tru eg har dei to med meg når eg til slutt siterer Mark Twain som sa at «golf er ein øydelagd spaserstur».

Jon Henrik Laake

Oslo

Litteratur

1. Bergersen LH, Storm-Mathisen J. Trening og hjernehelse. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 3253.

Universitetstiltak mot forskningsfusk

Redaktør Charlotte Haug skriver i sin lederartikkel i Tidsskriftet nr. 1/2007 bl.a.: «Ved inngangen av 2007 kan vi konstatere at konsekvensene er blitt store for Jon Sudbø selv, mens det er vanskeligere å få tak i hvor alvorlig sykehusene, universitetene og forskningsmiljøene i praksis har tatt kritikken som har vært rettet mot dem» (1).

La meg gi en kort oversikt over kvalitets-sikringsarbeidet ved Universitetet i Oslo. Dette arbeidet har vært en hovedsak for universitetets forskningskomité det siste året, slik jeg våren 2006 beskrev i en artikkel i *Uniforum*, universitetets eget organ.

Fra 2005 har Universitetet i Oslo hatt et regelverk for behandling av mistanke om vitenskapelig uredelighet. Enkelt saker tas hånd om på fakultetsnivå; løses de ikke der, går de videre til det nylig nedsatte forskningsetiske utvalget. Spørsmålet om hva som kan gjøres for å redusere risikoen for vitenskapelig uredelighet, ble våren 2006 tatt opp i et seminar i universitetets sentrale forskningskomité.

Datasikring og innsyn i skikkelig lagrede data er viktig, spesielt for de medisinske og de matematisk-naturvitenskapelige forskningsmiljøene. Nå når instituttleder er prosjekteier, og resultatene av forskningen kan føre til lisensiering og patentering, er dokumentasjon av måleresultater viktigere enn før. Birkeland Innovasjon AS har tilbudt

hjelp med innføringen av standardiserte laboratoriejournaler. Forskningsetikk bør inngå i den obligatoriske Ph.d.-opplæringen ved alle fakultetene, selv om vi forutsetter at kollegene er hederlige. Regelmessige prosjektmøter i forskergrupper burde redusere sannsynligheten for at oppdiktete data sett plutselig dukker opp.

I løpet av høsten 2006 ble sju arbeidsgrupper opprettet for å ta seg av hver sin del av et stort problemkompleks – stort også fordi Ph.d.-kandidater som ikke er ansatt ved universitetet, men for eksempel i helseforetakene, likevel må følge vårt doktorgradsprogram. Dette arbeidet nærmer seg nå ferdigstilling. De sju arbeidsgruppene oppdrag har stikkordsmessig dreid seg om å utarbeide en omfattende håndbok for forskningen (også i nettutgave), etablere en database for forskningsresultater, lage felles retningslinjer for (med-)forfatterskap, lage retningslinjer for kontroll med kvalitativ forskning, revidere forskriftene for Ph.d.-utdanningen, standardisere avtaler med eksternt part om Ph.d.-løpet samt å lage retningslinjer for forholdet mellom finansierings- og opptaksperiode i doktorgradsprogrammet. Rektor Geir Ellingsrud gjorde rede for de fleste av disse tiltakene i en artikkel i *Aftenposten* 30.9. 2006 (2).

Gjeldende europeisk standard for intern kvalitetssikring forplikter også Universitetet i Oslo. Allerede finnes The European Charter for Researchers og The Code of Conduct for the Recruitment of Researchers. Men mye av arbeidet med kvalitetssikring og -heving gjenstår. Det er min tro og mitt håp at de ordninger vi nå snart etablerer ved Universitetet i Oslo kanskje kan danne utgangspunkt for felleseuropeiske standarder.

Haakon Breien Benestad

Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Haug C. Erfaringer, forventninger og forsetter. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 13.
2. Ellingsrud G. Nye tiltak mot forskerfusk. Aftenposten 30.9.2006. www.aftenposten.no/meninger/debatt/article1477404.ece (9.1.2007).