

støtter påstanden om at kreft sjeldent fantes i jeger- og sankersamfunn (2, 3). Kostholdet inneholdt mer energi fra fett og protein, mens energiandelen fra karbohydrater var vesentlig lavere enn i et moderne, vestlig kosthold. De karbohydratene som ble inntatt, kom fra matvarer med lav glykemisk indeks. Omfattende vitenskapelige forsøk støtter hypotesen om at sukker og «raske» karbohydrater kan bidra til og forsterke utvikling av en rekke kreftformer (4–11).

Breivik hevder at kreft oppstår fordi muterte celler mister evnen til kontrollert celledød. Det har vært den rådende oppfatningen de siste tiårene at mutasjoner i DNA forårsaker kreft. Flere forskere mener imidlertid at det ikke er mutasjoner som får normale celler til å utvikle seg til kreftceller, men at skader på cellenes energi-omsetning fører til mutasjoner i cellekjernen (12–15). Skadene oppstår i mitokondriene, og forskning viser at kreftceller med eller uten skadet DNA har defekter i energistoffskiftet uansett i hvilket vev de oppstår (16). Kreft kan derfor oppfattes som én sykdom, og mutasjoner i cellenes DNA skjer etter skader på mitokondriene.

Thomas N. Seyfried og en rekke forskere har de siste tiårene videreført forskningen som nobelprisvinner i medisin eller fysiologi Otto Warburg utførte tidlig på 1900-tallet. Warburg viste blant annet at normale celler utvikler seg til kreftceller ved oksygenmangel eller som følge av skader på cellenes mitokondrier (15). De fleste kreftforskere har i stor grad oversett Warburgs epokegjørende arbeid.

Et interessant eksperiment for å avdekke opprinnelsen til kreft i en celle er å kombinere kreftceller med friske celler ved å bytte cellekjernene til friske celler og kreftceller. En kreftcelle som får tilført en ny, frisk kerne blir imidlertid ikke frisk og fortsetter en uhemmet celledeling. En frisk celle som får kjernen fra en kreftcelle, men beholder eget cytosol, forblir imidlertid normal (16–18). Slike eksperimenter viser at en celledeling kreftegenskaper kan lokaliseres til cytosol, og ikke befinner seg i cellekjernens DNA.

Kreftceller bruker både glukose i glykolysen og glutamin i Krebs syklus anaerobt for å danne ATP til overlevelse, vekst og spredning, men kreftceller danner mindre ATP fra oksidativ fosforylering i mitokondriene fordi det aerobe stoffskiftet er hemmet (12–16). Dette kompenserer kreftcellene for ved å øke glykolysen i cytosol og den anaerobe omsetningen av glutamin i Krebs syklus. Forsøk har vist at begrensninger i tilgangen på glukose og glutamin hemmer kreftcellers vekst og truer deres overlevelse. Kreftceller kan heller ikke bruke ketonlegemer for å danne ATP, noe som kan forklare hvorfor faste motvirker kreft (19, 20). En rekke kreftforskere mener derfor at en rasjonell strategi mot kreft er å kombinere periodevis vannfaste (21) avløst av kaloribegrenset, fettriakt kosthold med lite glukose (stivelse, sukker) og protein (20) med bruk av ulike molekyler som blokkerer kreftcellenes opptak av glukose og glutamin (22). Dette anser vi som en virkelig kostnadseffektiv strategi mot kreft.

Breivik har rett i at forekomsten av kreft øker med alderen, men vi mener mange kunne unngå eller utsette kreft ved å følge rådene til Warburg og hans etterfølgere. Trond Mohn har verken hatt dårlige rådgivere eller er villedet om at løsningen på samfunnets kreftproblemer kan være nært forestående.

#### Iver Mysterud

iver@vof.no

#### Dag Viljen Poleszynski

Iver Mysterud (f. 1966) er dr.philos., faglitterær forfatter og fagredaktør i Helsemagasinet VOF.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Dag Viljen Poleszynski (f. 1946) er dr.philos., faglitterær forfatter og ansvarlig redaktør av Helsemagasinet VOF.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Breivik J. Hvem har villedet Trond Mohn? Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 558–60.
2. Capasso LL. Antiquity of cancer. Int J Cancer 2005; 113: 2–13.

3. David AR, Zimmerman MR. Cancer: an old disease, a new disease or something in between? Nat Rev Cancer 2010; 10: 728–33.
4. Augustin LS, Franceschi S, Jenkins DJA et al. Glycemic index in chronic disease: a review. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 1049–71.
5. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E et al. Dietary sugar, glycemic load, and pancreatic cancer risk in a prospective study. J Natl Cancer Inst 2002; 94: 1293–300.
6. Brand-Miller JC. Glycemic load and chronic disease. Nutr Rev 2003; 61 (suppl 5): S49–55.
7. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just Syndrome X. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2003; 136: 95–112.
8. Silvera SAN, Jain M, Howe GR et al. Dietary carbohydrates and breast cancer risk: a prospective study of the roles of overall glycemic index and glycemic load. Int J Cancer 2005; 114: 653–8.
9. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? Nutr Metab (Lond) 2011; 8: 75.
10. Drake I, Sonestedt E, Gullberg B et al. Dietary intakes of carbohydrates in relation to prostate cancer risk: a prospective study in the Malmö Diet and Cancer cohort. Am J Clin Nutr 2012; 96: 1409–18.
11. Liao W-C, Tu Y-K, Wu M-S et al. Blood glucose concentration and risk of pancreatic cancer: systematic review and dose-response meta-analysis. BMJ 2015; 349: g7371.
12. Warburg O. On respiratory impairment in cancer cells. Science 1956; 124: 269–70.
13. Carew JS, Huang P. Mitochondrial defects in cancer. Mol Cancer 2002; 1: 9.
14. Shapovalov Y, Hoffman D, Zuch D et al. Mitochondrial dysfunction in cancer cells due to aberrant mitochondrial replication. J Biol Chem 2011; 286: 22331–8.
15. Pedersen PL. Tumor mitochondria and the bioenergetics of cancer cells. Prog Exp Tumor Res 1978; 22: 190–274.
16. Koura M, Isaka H, Yoshida MC et al. Suppression of tumorigenicity in interspecific reconstituted cells and cybrids. Gan 1982; 73: 574–80.
17. Israel BA, Schaeffer WJ. Cytoplasmic suppression of malignancy. In Vitro Cell Dev Biol 1987; 23: 627–32.
18. Shay JW, Werbin H. Cytoplasmic suppression of tumorigenicity in reconstructed mouse cells. Cancer Res 1988; 48: 830–3.
19. Seyfried TN, Sanderson TM, EL-Abbadi MM et al. Role of glucose and ketone bodies in the metabolic control of experimental brain cancer. Br J Cancer 2003; 89: 1375–82.
20. Zhou W, Mukherjee P, Kiebish MA et al. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. Nutr Metab (Lond) 2007; 4: 5.
21. Ho VW, Leung K, Hsu A et al. A low carbohydrate, high protein diet slows tumor growth and prevents cancer initiation. Cancer Res 2011; 71: 4484–93.
22. Porporato PE, Dhup S, Dadhich RK et al. Anticancer targets in the glycolytic metabolism of tumors: a comprehensive review. Front Pharmacol 2011; 2: 49.

#### J. Breivik svarer:

Mysterud & Poleszynski benytter i kjent stil kommentarfeltet i Tidsskriftet til å promotere den såkalte «steinalder-dietten». Budskapet er at et kosthold med mye fett og lite sukker er løsningen på samfunnets kreftproblemer. Teksten vitner om en grunnleggende mangel på forståelse av problemstillingen, og man kan diskutere om det er riktig av Tidsskriftet å gi spalteplass til slike innlegg.

På den annen side presenterer Mysterud og Poleszynski tanker som har god grobunn i alternativbevegelsen. Denne subkulturen har stort gjennomslag i mediebildet og påvirker også allmennhetens forståelse av kreftsykdommer. Den danner grunnlag for mange pasienters helseatferd og sykdomsforståelse, samt opinionsdannelsen og de politiske holdningene til kreft. For å belyse problematikken, skal jeg derfor ta noen av absurditetene på alvor.

Deres grunnleggende hypotese er at steinaldermennesker ikke fikk kreft. Det er i og for seg lett å tilbakevise: «Almost all types of modern human neoplastic diseases have also been documented in ancient human remains» står det i en av deres egne referanser (1). Hvorvidt steinaldermenneskene fikk mer eller mindre kreft enn dagens mennesker når man kontrollerer for forskjeller i levealder og andre sykdommer er ren spekulasjon.

I følge Mysterud og Poleszynskis naivistiske forståelse av evolusjonsbiologi, ville vi ikke fått kreft hvis vi spiste den maten som er «naturlig» for oss. De har åpenbart ikke forstått at kreft, en tilstand som i all hovedsak oppstår tiår etter reproduksjonsalder, i liten grad er gjenstand for negativ seleksjon gjennom evolusjonen. Steinaldermenneskene spiste den maten som var tilgjengelig, ofte med fare for både liv og helse, og risiko for kreftutvikling i pensjonsalder var trolig deres minste problem (2).

Mysterud og Poleszynskis teori om at kreftutvikling skyldes endringer i cytosol og ikke i cellekjernene vitner heller ikke om

>>>

særlig innsikt i moderne kreftforskning. Jeg vil påpeke at det de siste tiårene har vært en revolusjon innen forståelsen av bl.a. epigenetiske mekanismer i kreftutvikling (3), og det er i dag bred enighet om at kreftutvikling innebærer samspill mellom genetiske, epigenetiske og miljøbetingede faktorer. Hvis Mysterud og Poleszynski ønsker å diskutere mitokondrienes rolle i carcinogenese, bør de dessuten velge et annet utgangspunkt enn min kronikk om hvordan allmennheten oppfatter kreftproblematikken.

Når det gjelder nyere studier på sammenhengen mellom kreft og karbohydratstoffskiftet, trekker Mysterud og Poleszynskis igjen konklusjoner som grenser mot det absurde. Det er i dag bred faglig enighet om at kostholdet er viktig både i forebygging og terapi av kreft, og jeg har ennå til gode å møte en ernæringssekspert som er uenig i at vi bør redusere sukkerforbruket i befolkningen. At det er sammenheng mellom kreftutvikling og høy blodglukose betyr derimot ikke at karbohydrater i kosten er årsaken til all kreft eller at lavkarbodieter er løsningen på kreftproblematikken.

Mysterud og Poleszynskis strategi er å sette sammen fragmenter av forskning for å promotere en ekstrem kostholdsideoologi. At god forskning handler om å være kritisk til egne hypoteser, har de åpenbart ikke forstått. De er imidlertid flinke til å utnytte media, og det er et dilemma om man skal kommentere slike innlegg. Jeg har valgt å kommentere, ikke for å gi anerkjennelse til den absurde argumentasjonen, men for å sette fokus på problemene knyttet til kreft og forskningsformidling. Kreft er en av samfunnets største utfordringer, og det er viktig å formidle en realistisk og kunnskapsbasert forståelse av problematikken.

#### Jarle Breivik

*jbrevik@medisin.uio.no*

Jarle Breivik (f. 1968) er professor ved Universitetet i Oslo. Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Capasso LL. Antiquity of cancer. *Int J Cancer* 2005; 113: 2–13.
2. Breivik J. Når Darwin møter Hippokrates. I: Hessen DO, Lie T, Stenseth NC, red. *Darwin – Verden ble aldri den samme*. Oslo: Gyldendal, 2009: 165–95.
3. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis* 2010; 31: 27–36.

## Re: Legar må bidra i medisinsk grunnutdanning

Takk for ein fin artikkel om Legeforeningen sitt arbeid med grunnutdanning (1). Eg ser fram til endeleg rapport til hausten. Det er fint å sjå aktiv debatt om undervisningsspørsmåla som du nemner. Eg deltok i mange slike debattar då eg sjølv var student i Bergen kring 1995. Vi hadde eit landsomfattande engasjement i foreninga Norsk Forening for Medisinsk Utdanning, ei spesialforening i Legeforeningen. Vi hadde fleire møter saman med Legeforeningen om desse spørsmåla, saman med Oxford University. Møterekka heitte «Learning in Medicine» og var leia av Hans Asbjørn Holm, vise-generalsekretær i Legeforeningen. Den europeiske medisinstudentorganisasjonen (EMSA) hadde og fleire møter om dette. Eg forstår EMSA framleis held konferansar om medisinsk utdanning, og er endå meir aktive no enn før.

#### Karl Anton Undeland

*kaunde@gmail.com*

Karl Anton Undeland (f. 1969) er seniorrådgiver i Helsedirektoratet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Christiansen MH. Legar må bidra i medisinsk grunnutdanning. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 1242.

## Re: Lytte, lete, tenke

I en utmerket lederartikkel i *Tidsskriftet* nr. 14/2015 skriver Petter Gjersvik blant annet at diagnoser ikke må stilles for tidlig, ved å gjette eller når man er på tynn is (1). En av våre lærere på Ullevål tidlig på 1960-tallet kalte slike diagnoser, vel å merke hvis de var riktige, for «pseudogeniale lyndiagnoser». En genial betegnelse som fortjener å ikke gå i glemmeboken.

#### Arne C. Jørgensen

*ac.j2@online.no*

Arne C. Jørgensen (f. 1939) er lege. Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Gjersvik P. Lytte, lete, tenke. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 1217.

## Re: Nyttig, men litt kjedelig

Jeg takker for en positiv anmeldelse av boka «Komorbiditet i somatikk og psykiatri (1). Forståelse, betydning og konsekvenser», der jeg er medforfatter. Jeg kan ikke se at tittelen på anmeldelsen, «Nyttig, men litt kjedelig», er dekkende for innholdet i anmeldelsen. Sammenhengen mellom premisser og konklusjon er mangelfull, etter min vurdering.

#### Alv A. Dahl

*alvdah@ous-hf.no*

Alv A. Dahl (f. 1944) er forskningsrådgiver ved Oslo universitetssykehus. Oppgitte interessekonflikter: Dahl er en av forfatterne av den anmeldte boka.

#### Litteratur

1. Lunde L-H. Nyttig, men litt kjedelig. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 1277.

## Re: Psykisk syke lever kortere

I *Tidsskriftet* nr. 3/2015 skriver Lien og medarbeidere at «Den forventede levetid er omkring 20 år kortere for mennesker med alvorlige psykiske lidelser enn for befolkningen for øvrig.» og at «Overdødeligheten er til stede i alle psykiatriske diagnosegrupper. Den er høy innenfor alle somatiske sykdomsgrupper, som hjerte- og kar-sykdommer, diabetes, kreft og infeksjoner.» (1).

Sundhedsstyrelsen omtalte nylig i «Nyt om bivirkninger» 50 innberetninger om dødsfall for ett enkelt antipsykotika (olanzapin), men siden bivirkninger vanligvis ikke innrapporteres må man anta at det er store mørketall (2). Ifølge en retrospektiv analyse har Parkinson-pasienter som tar antipsykotika dobbelt så stor risiko for å dø i løpet av 180 dager etter behandlingsoppstart sammenlignet med de som ikke fikk legemidlene (3). Den omtalte overdødeligheten skyldes antakelig i stor grad forskrivning av psykofarmaka som gjør mer skade enn nytte (4–7).

Götsche et al estimerer at psykofarmaka årlig tar livet av 500 000 mennesker over 65 år i USA og EU. Myndighetene ignorerer legemidlenes sikkerhetsmangel, hvor bivirkninger også rammer barn, ungdom og middelaldrende hardt, ikke minst utviklingshemmede med eller uten psykisk lidelse (5). Enkelte pårørende opplever forskrivninger av psykofarmaka som ekstremt belastende, slik det fremgår av en bok nylig omtalt i *Tidsskriftet* (8). Forfatteren skriver i forordet til nevnte bok bl.a. at «Dere dømte meg til et liv i tortur. Dere dømte meg til å se mitt kjæreste, mitt barn, gå til grunne. Dere bandt meg på hender og føtter, tok fra meg min handlekraft. Dere vil ikke snakke med meg, lar meg ikke få vite hva dere tenker, hva dere gjør. Hvorfor dere behandler sønnen min slik dere gjør.» (9).

>>>