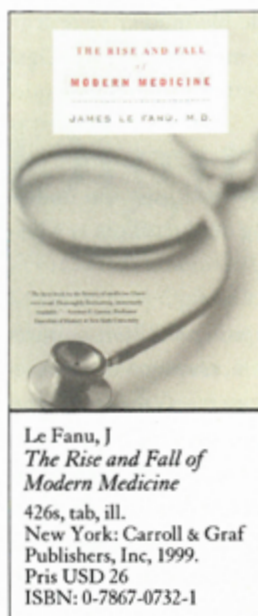


«The rise and fall of modern medicine»



resymé

James Le Fanus bok resymert av Sverre Lundevall.



NSAM diskuterer for tiden problemene i allmennmedisinen, blant annet rekrutteringssvikten. Jeg tror diskusjonen bør omfatte hele medisinen, ikke bare allmennmedisinen, og Le Fanus bok er et stimulerende bidrag. Den er lettlest og spennende. Bokens første del er en morsom gjennomgang av vår egen tids medisinske historie fra 1940 til i dag, der grunntanken er at fremgangen ebber ut i tiåret 1970–1980. Den andre er en kritisk beskrivelse av den nye genetikken og epidemiologien fordi disse to fag ikke har levert de forespeilte varene de siste to tiår.

Utgangspunktet er fire «paradokser» fra dagens helsevesen i England

- Andelen leger som angrer på sitt yrkesvalg har økt fra 14% i 1966-kohorten til 58% i 1986-kohorten
- Andelen av befolkningen som er bekymret for sin helse har økt fra 10% til 50% i samme periode
- Etterspørselen etter alternativ medisin er sterkt økende
- Utgiftene til helsevesenet øker nesten eksponensielt

The rise (Perioden 1940–ca 1980)

Her skildres utvalgte medisinske gjennombrudd. Penicillin i 1941, cortison i 1949, påvisningen av røyking som årsak til lungekreft i 1950, klorpromazin i 1952, åpen hjertekirurgi i 1955, nyretransplantasjon i 1963, forebyggelse av hjerneslag med blodtrykksbehandling i 1964, kurativ behandling av akutt lymfatisk leukemi hos barn i 1971, det første prøverørsbarnet i 1979, oppdagelsen av helicobacter som årsak til magesår i 1984. Perioden kjennetegnes av etterkrigstidens fremskrittstro. Det oppdages mange virkelig nye medikamenter. Ofte kommer disse oppdagelsene som tilfeldigheter, og stoffene er funnet i «naturens skattkammer». Den farmasøytiske industri setter stoffene raskt i produksjon. Utvikling av hjelpemidler som hjerte-lungemaskin, dialysemaskin, operasjonsmikroskoper og endoskoper åpner helt nye muligheter. Så tørker det inn. «Krukken» med nye medikamenter fra naturens skattkammer er bunnskrap. Antall helt nye medikamenter faller fra 70 årlig på 60-tallet

til 20 årlig på 70-tallet. Den teknologiske utvikling med CT, MR og ultralyd, og intervensjonsradiologi og angioplastikk fortsetter riktignok på åttitallet. Men stagnasjon preger bildet. Ikke all teknologi viser seg nyttig. Diagnostiske prosedyrer som gastroskopi og hjertekateterisering lignende honoreres godt og brukes unødig ofte. Fosterherteovervåking gir flere keisersnitt men ikke den ønskede reduksjon i hjerneskadene hos nyfødte. Intensivbehandling av gamle med kreft og andre alvorlige sykdommer er dyrt og ineffektivt og forlenger ofte smerten og pinen ved terminal sykdom. Bulletinene fra general Francos intensivmedisinske dødsleie i 1975 er et eksempel.

The fall (Perioden 1980–2000)

I stagnasjonen som oppsto skapte de to spesialitetene genetik og epidemiologi forventninger om nye medisinske gjennombrudd og resultater.

Den nye genetikken, regnet fra 1953 da DNA-molekylets struktur ble beskrevet, til den fullførte kartleggingen av det humane genom i år, har gitt mange avisoverskrifter og få konkrete resultater når det gjelder behandling av sykdom. Forventningene knyttet seg til tre felter; bioteknologi, genetisk testing og genterapi.

Bioteknologi har siden 1980 muliggjort at man får bakterier til å produsere ønskede proteiner. Humant insulin var det første og fortsatt viktigste. Det er dyrere enn insulin fra gris men har ikke bedret diabetikernes situasjon så mye. Le Fanu nevner ellers bare hepatitt-B-vaksine og erythropoietin som terapeutiske fremskritt av betydning. Lancet skriver i 1996 at de millioner av dollar som er investert i bioteknologisk forskning over hele verden ikke har gitt så store resultater. Genetisk testing. I 1995 var genene til 42 genetiske sykdommer påvist, herunder de minst sjeldne, som cystisk fibrose og muskulær dystrofi. I Edinburgh har det vært et «pilot prosjekt» med prenatal genetisk screening i 10 år. 25000 par er testet. I 22 av disse var både mor og far bærer av anlegg for cystisk fibrose, slik at fosteret hadde en risiko. I åtte av de 22 svangerskapene ble diagnosen konfirmert og abort utført. Men til tross for dette massive programmet ble flere babyer født med cystisk fibrose, fordi ulike mutasjoner kan gi sykdommen. Entusiasmen for genetisk screening har dalt betydelig etter hvert. Genetisk testing, blant annet i forhold til visse krefttyper som viser familier opphoping er stadig under utprøving. For eksempel ble det i 1994 funnet

brystkreftgen 1 og senere brystkreftgen 2. Men ikke-arvelig brystkreft utgjør fortsatt 95 % av tilfellene.

Ideen bak genterapi er å erstatte det unormale gen med et friskt gen. For eksempel er dette forsøkt introdusert i luftveisepitelet hos 12 barn med cystisk fibrose, med adenovirus som vektor. Hos 12 barn med Duchennes muskeldystrofi, injiserte man primitive muskelceller inn i armmuskulaturen. Resultatene ble publisert i 1995. Begge eksperimenter mislyktes, og genterapien synes utsatt på ubestemt tid. Le Fanu konkluderer at den nye genetikken ikke har innfridd forventningene, både fordi genetikk ikke er så betydningsfull ved human sykdom, og fordi genene selv er uendelig mye mer komplekse enn vi har forestilt oss.

Epidemiologien, og det Le Fanu kaller den sosiale teori, forfekter at sykdom skyldes omgivelsene. Et viktig navn her er Thomas McKeown, professor i sosialmedisin i Birmingham. I 1976 viste han at 92 % av reduksjonen av tuberkulose i England fra 1840 til 1960 kunne tilskrives sosiale faktorer, og bare 8 % antibiotikaene. Blant disse sosiale faktorer vektla han ernæring, hygiene og boligstandard. McKeown hevdet at også dagens helseproblemer, kreftsykdommer og hjertekarsykdommer, skyldes omgivelsene. Spesielt kostholdet ble fokusert. Forventningene ble derfor knyttet til forebygging og livsstilsendring. Særlig gjaldt dette hjerteinfarktepandemien. På 1970-tallet i USA ble det omfattende MRFIT-forsøket startet. 360 000 middelaldrende menn ble intervjuet for å finne de 12 000 med høyest hjerte-karrisk. Disse ble delt i en intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe. Blodtrykksbehandling var den enkleste intervensjon å gjennomføre, verre var det med røykavvenning, men det aller vanskeligste var å få folk med på en kostholdsomlegging. I Europa startet man samtidig WHO-forsøket, der 50 000 mannlige fabrikkarbeidere i England, Belgia, Italia og Polen deltok. Arbeiderne i intervensjonsgruppen fikk en kraftig dose helseopplysning for omlegging av livsstilen mens mennene i kontrollgruppen fikk være i fred. I 1982 og 1983 kom resultatene: Intervensjonsgruppen og kontrollgruppen kom likt ut med hensyn til hjerteinfarkt i begge disse store forsøkene. Alle ressursene som var satt inn i forebygging var dermed helt bortkastet! Langt mer effektivt som livreddende behandling var tromboseprofylakse med acetylsalicylsyre og trombolyse med streptokinase. Likevel fortsatte fokus på kolesterolsenking, etter hvert med medikamenter. Kolestyramin gitt til 1900 personer i 7 år viste 30 fatale hjerteinfall i behandlingsgruppen mot 38 i kontrollgruppen. Men kolestyramingruppen hadde flere dødsfall av depresjon og andre grunner slik at totaldødeligheten ble lik i begge grupper. Etter hvert har hjerteinfarktinsidensen falt dramatisk, slik at bildet nå ligner mer på en infeksøs sykdom med et «biologisk mønster» enn en livsstilssykdom med et

«sosialt mønster». Funnet i 1986 av klamydiabakterier i atheromatøse plaques i coronararterier gjør at det spekuleres i hvilken rolle disse har for utviklingen av hjerteinfarkt. Kan de ha en avgjørende rolle slik helicobakter har ved magesår?

Krigen mot kreft: Suksessen ved cytostatikabehandling av ALL hos barn har ikke latt seg reproducere ved de vanlige kreftformer hos voksne. På 80-tallet kom Sir Richard Doll med boken *Kreftens årsaker* der han sier at hvis vi holder tobakk utenfor er maten årsak til 70 % av krefttilfellene. Le Fanus hovedinnvending mot dette er at sannsynligheten for kreft er så sterkt aldersrelatert, en 80-åring har 1000 ganger høyere risiko for å få kreft enn han hadde som tenåring. Ut fra dette mener Le Fanu at det er å kaste blå i øynene på folk hvis man sier at et sunt kosthold kan hindre kreft. Sannheten, sier han, er at folk flest nå lever sin naturlige livslengde og deretter dør av komplekse aldersrelaterte sykdommer. Likevel spres den illusjon at det er helserisiko overalt og at årsaken til kreft ligger i feil livsstil. Den sosiale teori genererer også myten om at medisinsk praksis er hensiktsløs fordi de påstått viktige determinantene for helse er utenfor helsetjenestens kontroll.

Nederlaget til de to store prosjekter de siste tjue år, den nye genetikken og den sosiale teori, utgjør den moderne medisins fall. Det vitenskapelige grunnlag for molekylærbiologien og epidemiologien er svært forskjellig, men aspirasjonen er den samme; å erstatte tilfeldige oppdagelse av nye medikamenter og empiriske utvikling av ny teknologi med avdekking av vanlige sykdommers årsak som skal føre til rasjonell behandling eller forebygging. Hovedårsaken til disse to prosjekters nederlag er at årsakene til vanlige sykdommer verken er genetisk eller sosial men heller aldersrelatert eller biologisk, og i de fleste tilfeller ukjent. Dette gjelder for eksempel de revmatologiske sykdommer som leddgikt, de dermatologiske sykdommer som psoriasis, de nevrologiske sykdommer som MS, tarmsykdommer som Krohns, psykiatriske som schizofreni. Le Fanu gjengir argumenter for at disse sykdommer kan ha biologiske årsaker, virus eller bakterier, for eksempel oppdagelsen i 1996 at Bells parese skyldes herpes simplex-virus, og at akutt debut av diabetes hos barn kommer etter en Coxsackie B-infeksjon i pancreas.

The rise and fall, årsaker og konsekvenser

Er befolkningen så bekymret for sykdom fordi den sosiale teori har spredt så mye angst om våre sykdomsskapende omgivelser? Le Fanu mener at i vestens medisin er mye av det som kan gjøres gjort. Sykdom er presset til de to ekstremene i livet. Spebarnsdødeligheten nærmer seg et irreduserbart minimum, og det store flertall av befolkningen lever

underliggende sykdom, men som ikke har vært behandlet med valacyclovir. Forsiktighetsregler: Dosejustering gjennomføres hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon pga. akkumulasjons risiko, se dosering. Eldre pasienter og pasienter med lav kreatinin clearance bør holdes godt hydrert. Den kliniske erfaring av valacyclovir til pasienter med nedsatt leverfunksjon er begrenset. Graviditet/Amning: Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksiske effekter. Negative resultater fra dyrestudier betyr nødvendigvis ikke fravær av skadelige effekter på humane foster. En mindre retrospektiv studie på gravide kvinner som fikk systemisk behandling i første trimester viste ikke økt risiko for fosterskader. Bruk under graviditet bør unngås hvis ikke fordelene oppveier en mulig risiko. Fertilitet: Peroral administrering av valacyclovir har ikke vist påvirkning av fertiliteten hos hann- og hunnrotter. Amning: Den aktive substansen acyclovir går over i morsmelk fra 0,6–4,1 ganger plasmakonsentrasjonen. Det er beregnet at behandling med acyclovir 200 mg 5 ganger daglig vil kunne eksponere diende barn for en døgndose på ca. 1 mg. Preparatet bør derfor ikke brukes ved amning. Interaksjoner: Cimetidin og probenecid øker AUC med 20% respektive 40% for acyclovir ved å redusere renal clearance. Andre legemidler som påvirker nyrenes fysiologi kan eventuelt påvirke plasmakonsentrasjonen av acyclovir. Dosering: Herpes zoster infeksjoner: 2 tabletter à 500mg tre ganger daglig i 7 dager. Behandlingen bør initieres så snart som mulig etter utslettets frembrudd og senest innen 72 timer. Alvorlige infeksjoner i hud og slimhinner forårsaket av Herpes simplex-virus: Primærinfeksjon: En tablett à 500mg 2 ganger daglig i 5–10 dager. Residiverende infeksjon: En tablett à 500mg 2 ganger daglig i 5 dager. Pasienter med nedsatt immunforsvar (for eksempel HIV-pasienter): 2 tabletter à 500 mg 2 ganger daglig i 5–10 dager ved primærinfeksjon. Ved residiv: 2 tabletter à 500 mg 2 ganger daglig i 5 dager. Både ved primærinfeksjon og residiv bør behandlingen innsettes så tidlig som mulig i sykdomsforløpet, aller helst i prodromalstadiet eller når lesjonene begynner å vise seg. Supprimerende behandling av Herpes genitalis: Pasienter med normalt immunforsvar: En tablett à 500 mg én gang daglig. Pasienter med 10 eller flere residiv årlig kan ha ytterligere effekt ved å fordoble den døgndosen på to doseringer: En tablett à 250 mg to ganger daglig. Pasienter med moderat nedsatt immunforsvar: En tablett à 500 mg to ganger daglig.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Dosering	Nyrefunksjon Kreatinin clearance (ml/min)	
	15–30	< 15
Herpes zoster	1 g 2 ganger daglig	1 g én gang daglig
Herpes simplex		
Behandling av infeksjon	500 mg 2 ganger daglig	500 mg én gang daglig
Supprimerende behandling:		
Normalt immunforsvar	500 mg daglig fordelt på én eller to doser	250 mg daglig
Nedsatt immunforsvar	500 mg 2 ganger daglig	500 mg daglig

Til pasienter som gjennomgår regelmessig hemodialyse anbefales samme dosering som til pasienter med kreatininclearance <15 ml/min, med doseinntak etter at hver dialyse er gjennomført. Overdosering/Forgiftning: Det foreligger få opplysninger om overdosering med valacyclovir. Kontakt eventuelt Giftinformasjonssentralen. Symptomer: Kvalme, brekninger, eventuelt lever- og nyrepåvirkning. Behandling: Ved symptomgivende overdosering kan acyclovir utskilles ved hemodialyse. Ventrikkelømming og/eller behandling med aktivt kul kan eventuelt overveies. Forskrivningsregel: Supprimerende behandling av genital Herpes simplex skal være instituert av spesialist i dermatovenerologi eller gynekologi. Pakninger og priser: Tabletter: 250 mg enpac: 60 stk. kr 902,40. 500 mg enpac: 10 stk. kr 342,20. 500 mg enpac: 30 stk. kr 902,40. 500 mg enpac: 42 stk. kr 1245,60. Preparatomtale og priser av 23.02.99

Ref. 1: Dosering i preparatomtaler i Felleskatalogen 1999.

GlaxoWellcome
FOR HELSE OG LIVSKVALITET

Glaxo Wellcome AS,
Postboks 4312 Torshov, 0402 Oslo,
Telefon: 22 58 20 00 Telefaks: 22 58 20 04
www.glaxowellcome.no

sin naturlige livslengde og blir sårbare for sykdom som er sterkt aldersrelatert. Disse sykdommene, som er det vestens medisin befatter seg med, er av to typer. Noen, som grå stær, slitasjegikt og degenererte arterier, kan hjelpes betydelig med medikamenter og operasjoner, mens andre som kreftsykdommer og sirkulatoriske sykdommer, kan lindres men ikke utsettes i det uendelige. Ikke i noen er det utsikter til videre medisinsk fremgang. Har den medisinske vitenskap nådd en grense?

Medisinen følger i dag fire opsjoner, og ingen av disse bryter denne grensen. Den første er å gjøre mer av det samme: Gastroskoperer alle med vondt i magen, ta CT eller MR av hjernen til alle med hodepine eller ryggsmertter, gjøre flowmetri på alle menn med symptomer på prostatabesvær. Utrede stadig eldre. Den farmasøytiske industri fortsetter å lage mer kostbare varianter av kjente medikamenter, de nye kan være lettere å ta eller ha færre bivirkninger, men de er ikke mer effektive terapeutisk. Eller man prøver ut medikamenter med helt marginal effekt, som de som prøves mot Alzheimer og MS.

Den andre opsjonen er å bli bedre på screening, for eksempel på cervixcancer eller mammacancer. Dette vil sannsynlig også gi marginal gevinst, fordi de mest aggressive kreftformene som burde oppdages tidlig utvikler seg så raskt. Den tredje opsjonen, å forebygge sykdom eller drive helseopplysning, har som ulempe at det ikke virker, og at det gjør befolkningen bekymret for helserisikoer de verken kan gjøre noe med eller burde bekymre seg for. Den fjerde opsjonen, den nye genetikken, har ikke levert resultater i forhold til de enorme investeringer.

Tilbake til paradoksene

Le Fanu antar at legene misfornøyde fordi medisinen ikke er så spennende som før. Allmennpraktikeren ser sjelden virkelig syke pasienter, men mange bekymrede friske som han utreder unødig og dermed bidrar til å øke helseutgiftene. Spesialistenes jobb kan bli mer rutinepreget, som for eksempel å utføre coronare bypass-operasjoner, eller føles feilslått som når innpå halvparten av innleggelsene på en medisinsk avdeling er mennesker på over 80 år. Le Fanu drøfter selve ideen om fremgang. Medisin er ikke eller burde ikke være, synonymt med vitenskapelig fremgang. Genuin fremgang, optimistisk og fremtidsrettet, er alltid velkommen, men fremgang som ideologisk nødvendighet leder til obskurantisme, falskhet og korrupsjon. Kunnskapsbasen kan øke, men det leger gjør er det samme som i det gamle Hellas. Tiden har kommet til å føre medisinen tilbake i den tradisjonen som Sir William Osler har beskrevet. Den tidløse dyd av dømmekraft og sunn fornuft kan da igjen triumfere over den overfladiske rastløsheten. Det personlige og humane forholdet mellom lege og pasient må bekrefte på nytt. Den personlige lege lytter oppmerksomt til pasienten og utfører det irreduserbare minimum av utredning som er nødvendig for å etablere en diagnose. Han innskrenker seg til problemstillingen som foreligger og graver ikke bakenfor for å gi uoppfordrede råd. Om dette leder til at leger i fremtiden i mindre grad vil angre på sitt yrkesvalg er usikkert, men befolkningen vil ha færre grunner til å bekymre seg for sin helse eller å oppsøke alternativmedisinen. I mellomtiden vil også de begrensede muligheter for medisinsk fremgang være erkjent, slik at det ikke vil være noen grunn til at helsevesenets kostnader skal fortsette å øke.