

Øivind Larsen  
Atle Fretheim  
Ingegerd Frøyshov Larsen  
Steinar Westin (red.)

# MEDISINSK KUNNSKAP

Hvor kommer den fra, og hva brukes den til?



  
GYLDENDAL  
AKADEMISK

© Gyldendal Norsk Forlag AS 2012  
1. utgave, 1. opplag 2012

ISBN 978-82-05-39912-9

Omslagsfoto: © Martin Hultén/NTBscanpix  
Omslagsdesign: Gyldendal Akademisk  
Sats: Supernova  
Brødtekst: Minion 10,5/15 pkt  
Papir: 90 g Amber Graphic  
Trykk og innbinding: AIT Otta AS, 2012

Alle henvendelser om boken kan rettes til  
Gyldendal Akademisk  
Postboks 6730 St. Olavs plass  
0130 Oslo

[www.gyldendal.no/akademisk](http://www.gyldendal.no/akademisk)  
[akademisk@gyldendal.no](mailto:akademisk@gyldendal.no)

Det må ikke kopieres fra denne boken i strid med åndsverkloven  
eller avtaler om kopiering inngått med KOPINOR,  
interesseorgan for rettighetshavere til åndsverk. Kopiering  
i strid med lov eller avtale kan medføre erstatningsansvar og  
inndragning, og kan straffes med bøter eller fengsel.

Alle Gyldendals bøker er produsert i miljøsertifiserte trykkerier.  
Se [www.gyldendal.no/miljo](http://www.gyldendal.no/miljo)

## KAPITTEL 15

# Biologi og biografi

– et nytt, allmenmedisinsk kunnskapsgrunnlag

*Linn Getz og Johann A. Sigurdsson*

Fjórðungi bregður til föður,  
fjórðungi til móður,  
fjórðungi til fósturs,  
og fjórðungi til nafns<sup>1</sup>.

Det har lenge vært allmenn folkekunnskap at livserfaringer «innskriveres» i menneskekroppen og bidrar betydelig til helse og sykdom. Men først de siste 10–15 år er dette dokumentert ned til molekylært nivå. Forskningsaktivitet i berøringsflatene mellom tidligere atskilte fagområder som psykologi, immunologi, endokrinologi, mikrobiologi og nevrovitenskap har resultert i studier som – med voksende biomolekylær detaljrikdom – viser hvor preget den menneskelige biologien er av erfaring og fortolkning. Der nest kommer tunge bidrag fra epigenetikken, telomerforskningen og systembiologisk stressforskning som fokuserer på overbelastning av kroppens tilpasningevne (allostase). Det viser seg at mange lidelser vi er vant til å tenke på som uavhengige, deler felles «risikofaktorer» i form av kronisk overbelastning og avmakt. Vi vil her beskrive en mer helhetlig forståelse av sykdom og helse enn den vi finner i dagens medisinske læreplaner.

---

<sup>1</sup> Gammelt islandsk visdomsord. En fjerdedel [av et menneskes egenskaper] kan tilskrives far, en fjerdedel mor, en fjerdedel oppfostringen, en fjerdedel det navn vedkommende bærer. Opprinnelsen til det samlede visdomsordet er ukjent, men forløpere finnes blant annet i *Njáls Saga* (kap. 42) som er fra slutten av 1200-tallet.

Den voksende erkjennelse av sammenhengene mellom biologi og biografi har mange implikasjoner: Den representerer et sterkt argument for allmennmedisinen som fag og for en fastlegeordning som organisasjonsform. Samtidig utfordres medisinsens grunnleggende teorier om helse og sykdom, forebygging og behandling. Det ligger en stor utfordring i å implementere den nye kunnskapen i legers grunn- og videreutdanning. Profesjonelt arbeid med «hele mennesket» forutsetter ikke bare gode grunnkunnskaper, men også solid faglig dannelse.

Dette kapitlet handler om en rask utvikling i medisinsens grunnleggende forståelse av hvordan mennesket best kan betraktes og beskrives, og hva som skaper helse og sykdom. For å illustrere den kliniske relevansen av det vi skriver om, vil vi starte (og senere også avslutte) med en allmennmedisinsk hverdagskasuistikk.

Anna M. har fått ny fastlege. Før legen hilser på henne, orienterer han seg i journalen hennes. Den er ganske omfattende:

Anna er 53 år og samboer, med tre voksne barn fra to tidligere ekteskap. Hun arbeider som renholder, nå langtidssykmeldt på grunn av utbredte muskelsmerter, søvnplager og tretthet. Andre diagnoser: hypertensjon, diabetes type 2 som har vært relativt dårlig regulert, overvekt, lav beintetthet, depresjon med angst. Tidligere mye plaget med store menstruasjonsforstyrrelser, hysterektomert 49 år gammel. Flere langtrukne bronkitter de senere år. Hun røyker fortsatt, til tross for gjentatt rådgivning. Faste medisiner: to blodtrykkspreparater, to diabetesmedisiner, anti-depressiva, sovetabletter samt et fast antall beroligende tabletter per måned. Flere ulike medikamenter har vært forsøkt mot smertene uten vesentlig effekt.

Legen kjenner seg litt avmektig. Her er en kroniker med mange problemer han ikke kan gjøre så mye med. Spesielt ikke så lenge Anna M. ikke evner å ta seg sammen og endre sin livsstil.

## Et bio-psyko-sosialt kunnskapsgrunnlag?

Dagens medisinske tenkning bygger på en naturvitenskapelig forankret forståelse av mennesket som har røtter tilbake til 1600-tallet, der fysiske (somatiske) og mentale (psykiske) aspekter ved mennesket betraktes som atskilte (1, 2). Denne tankegangen har muliggjort store medisinske framskritt, spesielt der årsaksforholdene bak en sykdom er «én-til-én» med tilsvarende muligheter for intervensjon: antibiotika mot infeksjoner, insulin mot diabetes (3). Bakgrunnen for dagens kroniske folkesykdommer er imidlertid langt mer kompleks – et samspill av biologisk sårbarhet og erfaringsmessige påvirkninger gjennom hele livsløpet (1).

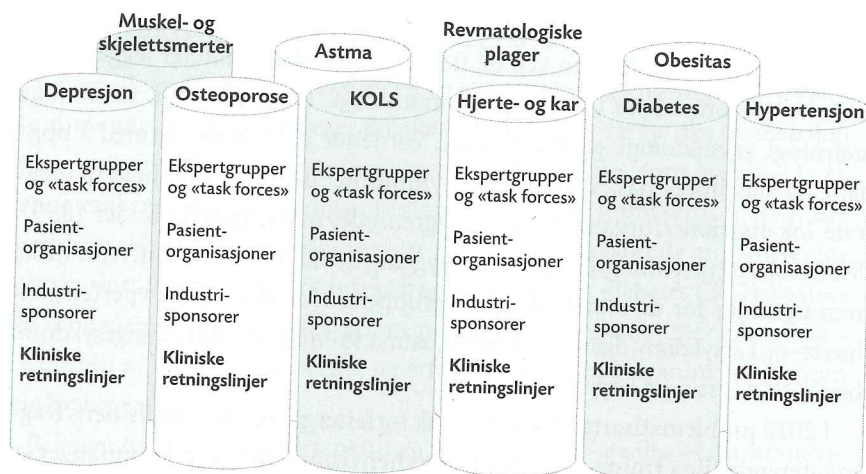
Behovet for mer helhetlig tenkning i medisinen har jevnlig vært framhevet (4). Legestudenter oppfordres til å betrakte «hele mennesket» gjennom en bio-psyko-sosial tilnærming. Men hva det betyr i *praksis*, har vært uklart. Naturvitenskap, psykologi og sosialvitenskaper er fagtradisjoner basert på ulike teoretiske posisjoner. Hvordan skal man sammenføre disse på en konsistent og etterprøvbart måte? Et menneskes subjektive erfaringsverden lar seg ikke umiddelbart integrere med naturvitenskapenes objektiverende tilnærming til sykdom og helse (5). De psykologiske og sosiale perspektivene har forblitt marginalisert i medisinen. Det er fortsatt ikke uvanlig å sammenlikne mennesket med en avansert maskin.<sup>2</sup> Riktig nok får dagens medisinstudenter bedre trening i kommunikasjon enn sine forgjengere. Betydningen av å «lytte til pasienten» framheves. Men hva skal leger egentlig lytte etter? (6) Symptomer på mulig organsykdom – ja, selvsagt. Men hva med, for eksempel, en beretning om svik og avmakt? (1, 7).

**Anna M.s helseprofil slik tradisjonell biomedisin definerer den**  
Medisinen er, både akademisk og klinisk, organisert i form av relativt isolerte, organ-sentrerte spesialiteter og subspecialiteter som de senere år har vist en sterk tendens til å leve sitt eget liv (8). Medisinsk forskning og fagutvikling har vært dominert av toneangivende spesialister i samarbeid med medisinsk indus-

<sup>2</sup> Slik begynner NTNUs presentasjon av profesjonsstudiet i medisin: «For å bli lege må du kjenne kroppsmaskineriet helt inn til den minste celle.» [www.ntnu.no](http://www.ntnu.no) (2. januar 2012).

tri (produsenter av legemidler eller medisinsk-teknisk utstyr). Premissene for kunnskapsformidlingen ved de fleste medisinske fakulteter legges av de ulike spesialområdene (nevrologi, immunologi, endokrinologi, kardiologi, nefrologi, revmatologi, psykiatri, osv.). Vordende leger lærer dermed å oppfatte og klassifisere pasienters plager (symptomer og funn) i henhold til separate lokalisasjoner/organer og som avgrensede, uavhengige episoder (8, 9). Med tanke på utredning, terapi og forebygging utvikles det autoritative, kliniske retningslinjer for de største diagnosegruppene (for eksempel hypertensjon, hjerte- og karsykdom, diabetes, overvekt, astma, kronisk obstruktiv lungesykdom, osv.) (10, 11, se også kapittel 14).

I 2010 problematiserte en amerikansk forfattergruppe biomedisinens fragmenterende tilnærming til sykdom, med henvisning til det store omfanget av ko- og multimorbiditet (samtidig opptreden av flere sykdommer hos samme individ) i befolkningen (8). De sammenliknet moderne medisin med en samling «siloer» (figur 1). Kunnskapen knyttet til den enkelte «sykdomssilo» er per definisjon smal og dyp. Den forvaltes dertil av autoritative miljøer, og mange leger føler seg ikke kompetente til å håndtere problemer utenfor den siloen de selv tilhører. Dette leder til høy frekvens av henvisninger mellom ulike organ-spesialister, ofte uten at det får vesentlig klinisk betydning for pasienten. Et annet resultat av silo-medisinen er ukoordinert polyfarmasi. Dette følger ikke minst av at kliniske retningslinjer for én lidelse sjelden drøfter hvordan denne lidelsen skal håndteres i nærvær av ko-morbide sykdommer fra andre «siloer» med egne «guidelines» (10).



Figur 1 Tradisjonell biomedisinsk tilnærming til sykdom. Sammenlikningen med siloer stammer fra (8). Tegnet av forfatterne.

### Interdisiplinær forskning – nye erkjennelser

Liv-vitenskapene er i endring. De siste årene har det funnet sted intens forskningsaktivitet i berøringsflatene mellom tidligere atskilte fagområder som psykologi, immunologi, endokrinologi, mikrobiologi og nevrovitenskap. Resulterende psyko-nevro-endokrino-immunologiske studier viser – med voksende biomolekylær detaljrikdom – hvor preget den menneskelige biologien er av erfaring og fortolkning. Ved hjelp av naturvitenskapelige metoder belyses derved spørsmål vi er vant til å tenke på som humanistiske, for eksempel hvordan erfaringer av omsorg eller vanskjøtsel, tilhørighet eller ensomhet, rettferdighet eller urettferdighet kan knyttes til vedlikehold av helse eller utvikling av sykdom (1).

I tillegg til forskergrupper som kobler psyko-, nevro-, endokrino- og immunologi, bidrar også andre miljøer med naturvitenskapelig-humanistisk forskning som har klar relevans for allmennmedisinsk tenkning. Vi tenker spesielt på epigenetikken, telomerforskningen og systembiologisk stressforskning som fokuserer på overbelastning av kroppens tilpasningevne (allostase).

### Født sånn eller blitt sånn?

Mens kartleggingen av det humane genom (HUGO-prosjektet) pågikk for fullt fram mot år 2000, var det vanlig å anse menneskets (den gang antatt 100 000) enkeltgener som sterkt biologisk determinerende. Kommersielle selskaper som *deCode Genetics* på Island tok sikte på å finne «genene for» de store folkesykdommene, inkludert hjerte- og karsykdommer, kreft, gikt-sykdommer og alvorlige psykiatriske lidelser (12). Dette enkelt-gen-sentrerte paradigmet har nå falt (13), og rundt om i verden tenkes det både hardt og nytt. Våre totalt ca. 30 000 gener anses i stadig mindre grad som determinerende templatler, men derimot som dynamiske aktører i et komplekst biologisk system med mange *epigenetiske* reguleringsmekanismer (1, 13). Hvilke deler av DNA som kommer til *uttrykk*, og under hvilke forhold, avhenger også av erfarte og fortolkede *inntrykk*. Epigenetiske endringer gir temporære (i prinsippet reversible) reguleringer av gen-uttrykket gjennom blant annet metyleringer av DNA-molekylet (14, 15). Epigenetiske «innskrifter» kan overføres mellom (et ukjent antall) generasjoner, uten at vi i dag kjenner de kliniske implikasjonene av dette. Toneangivende forskere ser for seg at kunnskapen om epigenetiske effekter av sosiale og relasjonelle påvirkninger vil få vesentlig innflytelse på både naturvitenskapelig og humanistisk tenkning (16).

### Begreper i utvikling: fra «stress» til «allostase»

Et framtreddende miljø innen stressforskning ledes av nevroendokrinologen Bruce McEwen ved Rockefeller-universitetet i New York. Basert på basalforskning utvikler gruppen teorier og tankemodeller med klar relevans for allmennmedisinen (1). Sentralt står begrepet *allostase* (17–19). Ordet betyr «stabilitet gjennom endring» og henviser til kroppens fysiologiske tilpasning til de utfordringer organismen møter. Allostatisk prosesser er blant annet en forutsetning for at kroppen kan vedlikeholde sin homeostase (biokjemisk stabilitet) i situasjoner der organismen utsettes for ekstremt press. Men også kroniske, hverdagslige påkjenninger drar vekslers på den samme fysiologien.

Sentralt i det allostatisk tilpasningssystemet finner vi det autonome nervesystem, hypotalamus-hypofyse-binyreaksen (HPA-aksen som regulerer hormo-



net cortisol), immunsystemet og metabolske hormoner<sup>3</sup>. Disse kan alle betraktes som ulike subsystemer innen kroppens komplekse, adaptive system (19).<sup>4</sup>

### For store krav til tilpasning disponerer for sykdom

Fysiologisk tilpasning har sin pris. Ordene allostatisk *belastning* og *overbelastning* begrepsfester hvordan både sterke påkjenninger (eventuelt direkte trusler) og lavgradige, vedvarende påkjenninger mot et individs eksistens og integritet over tid vil overskride kroppens kapasitet – dersom organismen ikke får anledning til å hente seg inn og restitueres. Allostatisk overbelastning kommer til uttrykk i form av fysiologisk dysregulering (17–19).

Mentale og fysiske påkjenninger virker inn på samme fysiologiske nivå i organismen: Erfaringer av dyp ensomhet, nagende uro, trusler og vold, seksuelle eller rasistiske krenkelser og overveldende omsorgsbyrder «beskatter» de samme fysiologiske tilpasningsevnene som det søvnmangel, støy, usunn kost, røyking, kroppslig slit og fysisk inaktivitet gjør. Om belastningene blir for store, kan dette avleses som autonome forstyrrelser (for eksempel minket hjerteratevariabilitet og økt hvilepuls), endringer i immunsystemet (for eksempel systemisk inflammasjon), endokrine forstyrrelser (for eksempel sviktende blodsukkerregulering og abdominal fedme) og raskere cellealdring (målt på telomernivå). Endringen i hver enkelt parameter kan være beskjeden, mens den samlede effekt av dysreguleringen kan bli klinisk signifikant (17–19).

Allostatisk overbelastning kan ofte foreligge (og potensielt kartlegges) lenge før objektivt registrerbar organsykdom er et faktum. Begrepet allostase gir et nytt perspektiv på medisinenes «risikanter» (se kapittel 14). I tillegg til hypertensjon, dyslipidemier, dårlig blodsukkerregulering og overvekt plages disse personene ikke sjelden av muskel- og skjelettsmerter, tretthet, depresjons-

3 Begrepet allostase brukes også for andre biologiske subsystemer som for eksempel epigenetiske prosesser og telomerer.

4 Biologiske systemer er *komplekse* idet de preges av multiple ikke-lineære årsakssammenhenger hvor årsakskjedene peker både «oppover» og «nedover» mellom nivåene fra DNA til bevissthet og sosialt liv. «Ikke-linearitet» betyr blant annet at små endringer i en del av systemet kan gi store konsekvenser for det samlede systemet. Et viktig fenomen i mange komplekse systemer er emergens, dvs. at nye strukturer, mønstre eller egenskaper oppstår gjennom selvorganiserende prosesser.

tendens og søvnforstyrrelser. Forklaringene bak slike «subjektive» plager kan godt ligge i den samme, dysregulerte fysiologien (3). Men laboratorietester myntet på diagnostikk av manifest organsykdom gir sjelden utslag, og pasientene får dermed ofte høre at de ikke feiler noe.

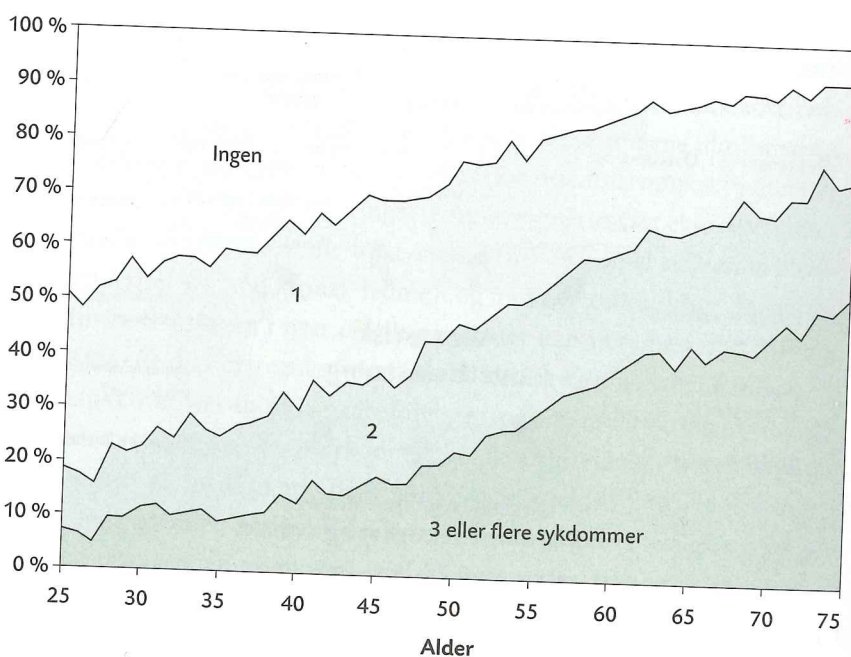
Sammenliknet med biomedisinens tradisjonelle «silo-tilnærming» tilbyr begrepet allostatisk overbelastning en mer helhetlig tilnærming til de mange helseproblemene Anna M. og utallige andre allmenmedisinske pasienter sliter med (figur 2). Det er nærliggende å snakke om en klinisk gestalt – et mønster av kroniske helseproblemer som kan gjenkjennes.<sup>5</sup> Ofte er bildet sammensatt av både (såkalt) somatiske og psykiske, organiske og funksjonelle plager. Detaljene varierer fra individ til individ, men for en kliniker kan de likevel utgjøre et meningsfylt hele.



Figur 2 Allostatisk overbelastning kan betraktes som en årsak bak årsakene. Det vil si at mange av dagens «sykdomssiloer» har et felles patofysiologisk grunnlag. Tegnet av forfatterne.

<sup>5</sup> En gestalt kan defineres som «a structure, configuration, or pattern of physical, biological, or psychological phenomena so integrated as to constitute a functional unit with properties not derivable by summation of its parts» (Merriam-Webster, 2. januar 2012).

De siste årene har både klinikere, epidemiologer og helseøkonomer vist en raskt økende interesse for ko- og multimorbiditet (8, 20, 21). Mange *tversnittstudier* viser et betydelig klinisk «overlapp» mellom (to eller flere sykdommer fra) følgende kategorier: hjerte- og karsykdommer, diabetes, inflammatoriske sykdommer, osteoporose, sykkelig overvekt, demens, depresjon, angst, rusproblemer, smertesyndromer, utmattelse, atferdsforstyrrelser og andre lidelser som i dag klassifiseres som nevrologiske eller psykiatriske (figur 3). Om man betrakter sykkelighet i et *livsløpsperspektiv*, ser man også en sammenheng med uheldige svangerskapsutfall (lav fødselsvekt, premature fødsler). Disse er igjen assosiert til helseproblemer i neste generasjon (1). Kan hende vil «allostatisk overbelastning» bli en relevant allmenn- og familiemedisinsk arbeidsdiagnose i framtida.



**Figur 3** Omfanget av ko- og multimorbiditet i en uselektert, norsk befolkning, basert på data fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT3 2006–8, i analysen inngår 47 730 deltakere). Deltakernes alder er markert langs x-aksen, og fordelingen av sykkelighet leses langs y-aksen, fra null til tre eller flere selvrappporterte, klinisk relevante sykdommer/lidelser. Blant pasienter på et legekantor vil forekomsten av multimorbiditet være høyere. Kilde: Margrét Ólafía Tómasdóttir, Hálfván Pétursson og forfatterne (preliminære analyser, 2011).

*Fosterliv, barndom og ungdom – biologisk sårbare faser*

Når et menneskes tillit til at tilværelsen er meningsfull, håndterbar og trygg brister, påvirkes ikke bare «psyken», men også hjernen (19, 22, 23). Nevroradiologiske studier gir sterke indikasjoner på en sammenheng mellom henholdsvis verbal mishandling, fysisk avstraffelse og seksuelt misbruk i barndommen og endringer i hjernens grå og hvite substans (1). Disse funnene valideres av studier som allostaseforskere har utført på dyremodeller. Begrepet *toksisk stress* (toxic stress) beskriver en situasjon der påkjenningen på en ung organisme er av en slik art og grad at den voksende hjernens strukturelle utvikling affiseres (22, 23). Dette kan igjen få vidtrekkende implikasjoner for individets framtidige helse. Det dreier seg om sammenhenger mellom dose og respons: jo mer vond og vanskelig erfaring et individ rapporterer, desto større sannsynlighet for helseskade (23–25). Integritetskrenkelser har en tendens til å skade menneskers selvrespekt. En naturlig følge av dette er en tendens til «usunne valg» og «risikoatferd» som ytterligere øker belastningen på den pressede organismen (22–25).

En banebrytende klinisk-epidemiologisk studie av sammenhengene mellom destruktive barndomserfaringer og senere sykdomsutvikling har vært den amerikanske Adverse Childhood Experiences-studien (ACE study). Dens første resultater kom i 1998 (25), samme år som nevroendokrinologene presenterte begrepet allostase for en bred, akademisk leserkrets (17). Dette sammenfallet i tid kan illustrere at relevant kunnskap om sammenhengene mellom biologi og biografi det siste tiåret har kommet parallelt fra uavhengige miljøer med ulike forskningsspørsmål og metoder (1). Det er nå en viktig akademisk oppgave å samle og analysere alle «brikkene» som til sammen kan sies å utgjøre et voksende biologisk-biografisk erkjennelsespuslespill. For å fremme denne kunnskapsutviklingen er det viktig at analytiske synteser av eksisterende kunnskap meritterer som akademisk originalarbeid (1, 26, 27).

*Mellom eksistens og endotel – på sporet av avmaktens patofysiologi*

En konsistent sammenheng mellom sosiale levekår og helse er dokumentert i mange studier (1, 28). De engelske Whitehall-studiene under ledelse av Michael Marmot er et godt eksempel. Whitehall II-studien inkluderer både epidemiologiske og fysiologiske data, og den har gjennomgående vist økt tendens til fysio-

logisk dysregulering og sykdomsutvikling (av alle slag) med avtakende rang i det sosiale hierarkiet. Det veletablerte, epidemiologiske begrepet *social gradients in health* har fått sitt patofysiologiske korrelat: *the biology of disadvantage* (1).

Heldigvis virker det også motsatt. Det å oppleve mening og tilhørighet i livet er generelt assosiert med god helse. Vi kan snakke om en *verdighetens og tilhørighetens fysiologi* (1, 2, 29). At det ligger et helbredende potensial i gode, terapeutiske relasjoner, dokumenteres også i disse dager med naturvitenskapenes hjelp. Billeddiagnostikk har vist at effektiv psykoterapi kan assosieres til endringer i hjernens struktur (1). Miljøet rundt nobelprisvinner Elisabeth Blackburn er opptatt av hvordan oppmerksomt nærvær (mindfulness) kan påvirke fysiologien, inkludert kromosomenes telomerer (30). Menneskekroppen har, som vi vet, en iboende evne til å lege seg selv når den er skadet. Placeboforskningen har dokumentert at de selvhelbredende egenskapene både kan mobiliseres og styrkes gjennom at det lidende individet erfarer trygghet, mening og samhørighet. Slik er menneskets natur – det er ikke snakk om overnaturlige krefter (29, 31, 32).

Den biologisk-biografiske kunnskapsrevolusjonen vi her har omtalt, innebærer en stor faglig utfordring. Hvordan vil den påvirke utviklingen i medisinen generelt og allmennmedisinen spesielt? Det finnes det mer enn én mening om. Vi vil avrunde vårt kapittel med én hi-tech (basert på matematiske algoritmer og informasjonsteknologi) og én low-tech (basert på det å arbeide med pasienten som person) visjon av framtidens fastlegepraksis.

#### *Framtidens fastlege – en bioinformatiker?*

En verdensomspennende, prestisjetung, og interdisiplinær gruppe av 64 forfattere publiserte nylig en framtidvisjon<sup>6</sup> under tittelen *systemmedisin* (systems medicine) (33). Framtidens medisin beskrives der som helhetsorientert, pasientsentrert, velkoordinert – og basert i «en samfunnsorientert primærhelsetjeneste». Konseptet sammenfattes med akronymet «4P medisin» (Prediktiv, Preventiv, Partisipatorisk og Persontilpasset). Forfatterne vil derved flytte medisinenes tyngdepunkt fra

<sup>6</sup> Nylig formulerte rektor ved Universitetet i Oslo en liknende visjon i Aftenposten: «Fremveksten av livvitenskap gir nye muligheter for pasientorientert forskning. Persontilpasset medisin vil kunne spare tid, gi bedre behandling og et mer effektivt helsevesen» (Ottersen OP. Forskning på harde livet. *Aftenposten* 19. des. 2011.)

reaktiv (terapeutisk) til proaktiv (risikokartlegging og forebygging) aktivitet. Screening, tidlig diagnostikk, forebygging og behandling av «skjult ko-morbiditet» får en sentral plass i det kliniske arbeidet. En indeks for allostatisk belastning på en organisme vil for eksempel kunne analyseres på bakgrunn av et (eventuelt meget stort!) antall biomarkører. Forfatterne definerer framtidens medisin som en «informasjonsvitenskap» (information science), idet alle vurderinger kommer til å hvile tungt på informasjonsteknologi og matematiske modeller. Tanken er å samle inn og bearbeide store mengder data til kombinerte kliniske formål og forskningsformål. Basert på ny kunnskap om stressfysiologi og ikke minst multimorbiditet skal systemmedisinen ikke baseres på dagens medisinske klassifikasjonssystemer. Det skal anlegges et nytt og helhetlig perspektiv med utgangspunkt i teoretisk systembiologi. Slik skal man analysere fram «nye fenotyper» og «tidlige varselsignaler» med utgangspunkt i «genomics, epigenetics, proteomics, transcriptomics, metabolomics og metagenomics». Og gruppen sier videre: «Ti år fra nå vil hver pasient være omgitt av en virtuell sky (virtual cloud) som inneholder milliarder av datapunkter; vi vil trenge informasjonsteknologi til å (...) redusere dette til enkle hypoteser om helse og sykdom for hver enkelt pasient» (33).

Samtidig som den nevnte forfattergruppen vil takle medisinsens store utfordringer ved å etablere milliarder av medisinske datapunkter for ethvert menneske, er de fullt klar over at helse står i en økologisk sammenheng, og at medisin og samfunnsforhold henger tett sammen. Gruppen mener imidlertid at den systemmedisinske tilnærmingen vil bidra til å utjevne sosiale helseforskjeller, både lokalt og globalt. De sier ikke noe konkret om hvordan det skal skje, ut over at de regner med at nye måter å forstå kronisk sykdom på «kan utfordre fundamentale sosiale verdier og profesjonelle vaner» (33).

– eller en dannet, medisinsk medtenker?

Den nye, empiriske kunnskapen vi her har omtalt, bekrefter mange allmennlegers kliniske erfaring om hva levekår og livshistorier betyr for helsa. Den kan dermed virke både befriende og inspirerende i hverdagen. Legen kan nå, med evidensen på sin side, praktisere medisin på en måte som eksplisitt ivaretar hensynet til helheten og til pasienten som person (tabell 1). Dette sammenfaller med visjonen professor Barbara Starfield formulerte på slutten av sin karriere (34). Misforstå ikke, personfokuseret medisin gjør gjerne bruk av relevant

Tabell 1 Allmennmedisinens kunnskapsgrunnlag er i endring.

	Tradisjonell, biomedisinsk tilnærming	Framvoksende, personsentrert tilnærming
Mennesket	En objektiviserbar og isolerbar kropp	En levende organisme integrert med omgivelsene, relasjonell og meningskapende av natur
Det kroppslige og det mentale	Atskilt	Udelt
Vitenskapelig tilnærming	Naturvitenskapelig perspektiv på kroppens ulike organer / fysiologiske systemer: nervesystem, hjerte- og karsystem, muskel- og skjelettsystem, immunsystem, endokrint system, osv.	Integrert perspektiv: systembiologisk vektlegging av komplekse sammenhenger, både i kroppen og mellom individ og omgivelser. Levd kropp (Merleau-Ponty)
Tilnærming til helseproblemer	Episode-orientert: avgrenset som atskilte problemer	Betrakte ulike sykdomsepisoder i et livsløpsperspektiv
Syn på opphopning av flere sykdommer hos ett individ	Betraktes og behandles som prinsipielt ulike problemer («silomedisin»)	Oppmerksomhet mot «årsaker bak årsakene» (dypet av isfjellet)
Holdning til helbredende krefter	Avgrenset til blinding og bruk av placebo i kliniske studier	Et bevisst forhold til helbredende krefter og betydning av sterke, kliniske relasjoner
Syn på legens oppgave	Å implementere vitenskapelig anerkjente intervensjoner på en etisk forsvarlig måte	Å hjelpe pasienten på måter som kan begrunnes og forsvares vitenskapelig

medisinsk teknologi, retningslinjer inkludert. Poenget er at det kliniske resonnementet er grunnleggende humanistisk, ikke algoritmisk. Framtidas fastlege har nemlig tro på at hun selv evner å arbeide profesjonelt med det hele mennesket og *den levde kroppen* – et begrep formulert av den franske filosofen Maurice Merleau-Ponty (1906–61). Men slikt profesjonelt arbeid er krevende. Ikke minst forutsetter det at legen «evner å integrere ulike forståelsesrammer og på den måten skape kunnskap eller persepsjoner som ikke var tilgjengelige ved bruk av bare én linse». Denne evnen omtales, nettopp slik den her ble formulert,

som et sentralt produkt av faglig dannelse i høyere utdanning (35).<sup>7</sup> Et generelt svar på den utfordrende kunnskapsutviklingen vi nå opplever i medisinen, er med andre ord en sterkere vektlegging av dannelse gjennom hele legeutdanningen. Dette innebærer blant annet god skoloring i hva kunnskap er, hvilke kilder som finnes til ulike typer kunnskap og validering av den, og hvordan medisinske «sannheter» alltid inngår i en vitenskapsteoretisk og historisk kontekst (36).

**Tabell 2** Den erfarne kliniker kan over tid utvikle evnen til å analysere, og dernest influere på, balansen mellom «det som tærer og det som nærer» på deres pasienters liv og helse. Figuren er inspirert av blant annet (17) og (24).

Nærer	Tærer
Tilknytning og tilhørighet	Isolasjon og ensomhet
Trygghet og tillit	Trusler og svik
Respekt	Krenkelse
Selvrespekt og stolthet	Skyld og skam
Engasjement, bevegelse, rekreasjon	Passivitet
Nærende kosthold	Over-/under-/feilernæring
Restitusjon og hvile	Konstant press. Forstyrret søvn

Det må være opp til den enkelte borger hvor mye vedkommende vil innvie sin faste lege i sitt liv. Framtidas fastlege trår ikke inn over sine pasienters grenser. Hun inviterer dem derimot til selv å tre fram som personer (34, 37, 38). For pasienter som ber om risikovurderinger og helsesjekker, definerer hun faglige premisser på et biologisk-biografisk evidensgrunnlag. Hun har et skolert forhold til medisinsk teknologi (5) og vurderer nøye hvorvidt en teknologisk tilnærming til et spørsmål kan antas å gi et nyttig svar, vurdert opp mot potensielle bivirkninger. Hun kjenner de grunnleggende vitenskapelige og etiske dilemmaene som knytter seg til storstilet jakt på risikofaktorer og tidlige sykdomstegn (10, 11, 39, 40).

<sup>7</sup> Se innstillingen fra *Dannelsesutvalget for høyere utdanning* (2009) [www.uib.no/filearchive/innstilling-dannelsesutvalget.pdf](http://www.uib.no/filearchive/innstilling-dannelsesutvalget.pdf) (22. des. 2011). Her nevnes åtte kjennetegn ved faglig dannelse, blant annet:

Evnen til å sette faktaopplysninger inn i videre rammer, samle informasjon fra en rekke kilder og vurdere denne informasjonen på presise og fruktbare måter.

Evnen til å integrere ulike forståelsesrammer og på den måten skape kunnskap eller persepsjoner som ikke var tilgjengelige ved bruk av bare én linse.



Det finnes utallige pasienter med smertefulle livshistorier på ethvert allmennlegekontor. Framtidas fastlege anser *den gode samtalen* som et av sine viktigste arbeidsredskaper (29, 31). En fortrolig samtale vil ikke sjelden gi innsikt i livsbelastninger som statistisk sett har sterkere sammenheng med senere sykdomsutvikling enn det mange av biomedisinens tradisjonelle risikofaktorer har (18, 23–25)<sup>8</sup>. Fastlegen vet at det å vise taktfull interesse for vanskelige livserfaringer ikke skader pasientene. Derimot kan *mangel* på en slik interesse bidra til at medisinen påfører pasienter utilsiktet skade gjennom gale fortolkninger, overdiagnostikk og intervensjoner som gjør mer skade enn gagn (11, 24, 39, 40).

For framtidas fastlege er allostatisk overbelastning ikke først og fremst et hi-tech fenomen som skal kartlegges ved biomolekylære tester i avanserte algoritmer. Ved å kombinere den gode samtalen med noen enkle kliniske tester kan fastlegen få valid innsikt i balansen mellom «det som nærer og det som tærer» på den levde kroppen (tabell 2) (1, 24, iii–iv). Om det er noe som kjennetegner legekunst, er det en evne til å «se» hvor et menneske befinner seg i tilværelsen, og dernest en evne til å alliere seg med de nærende kreftene<sup>9</sup> (29, 40).

Når framtidas fastlege underviser legestudenter i sin praksis, vektlegger hun systematisk samtalsens grunnleggende betydning, både diagnostisk og terapeutisk. Kan hende siterer hun Kong Harald, som i sin nyttårstale den 31.12.2011 sa følgende: «Jeg tror det å møtes i all enkelhet til samtale har stor iboende kraft. (...) Samtidig gir den oss anledning til å bryne oss på hverandre. Det må vi våge. Da blir samtalen en enda viktigere vei videre. (...) Ingen må fortelle meg at samtaler er puslete greier.»<sup>10</sup>

Vi vender nå tilbake til møtet mellom Anna M. og hennes fastlege. Det er den samme konsultasjonen som kapitlet startet med, men denne gang i en annen utgave, og betraktet i lys av den kunnskapsutviklingen vi har beskrevet.

8 Kaiser Permanente-organisasjonen i USA har etablert rutiner for kartlegging (screening) av sine medlemmers livshistorier, med spesiell vekt på destruktive og traumatiske livserfaringer. Pasienter som rapporterer slike, inviteres til å drøfte dem nærmere med sin lege. Og det spørsmål legen da stiller, er ikke *hvorvidt* disse erfaringene har påvirket vedkommendes liv og helse, men *hvordan, på hvilken måte* (23,24).

9 De allmenmedisinske forskerne Hanne Hollnagel og Kirsti Malterud har arbeidet mye med dette. Referanser til deres arbeider finnes i (40).

10 Den norske kong Eysteinn Magnússon (ca. 1088–1123) ga, ifølge den islandske sagaen *Morkinskinna* (omtalt i 7), uttrykk for den samme erkjennelsen som H.M. Kong Harald her gjør.

I møte med Anna M. gjenkjenner framtidens fastlege raskt et mønster av kompleks og vanskelig håndterbar lidelse. Legen vet straks at hun her står overfor en stor og sammensatt utfordring, men hun vet også at hun har mye å bidra med. For å kunne være til virkelig hjelp vil legen bli bedre kjent med Anna M. Hun foreslår en plan som omfatter flere konsultasjoner over tid. De første to–tre konsultasjonene avtaler de straks. Anna M. forstår derved straks at legen tar hennes problemer alvorlig, og at det er snakk om et langsiktig og gjensidig forpliktende samarbeid. I løpet av de første konsultasjonene får legen oversikt og innsikt, både i pasientens biografi og i hennes biologi. Underveis reflekterer de sammen over helheten og over situasjonens begrensninger og muligheter. Legen merker at hun gradvis kjenner mer forståelse og sympati for Anna M. Hun ser ikke lenger bare en pasient med sykdommer og livssmerte, men også en person med ressurser og muligheter. Legens menneskelige interesse bidrar til å styrke Anna M.s selvrespekt og selvinnsikt. Hennes opplevelse av eksistensiell avmakt og isolasjon avtar, hennes fysiologi blir mindre presset, og hun finner motivasjon og krefter for å ta bedre vare på seg selv. Smertene oppleves som litt mindre invalidiserende, og etter noen måneder har både blodtrykket og blodsukkerverdiene hennes beveget seg i gunstig retning.

### Litteratur

- 1 Getz L, Kirkengen AL, Ulvestad E. Menneskets biologi – mettet med erfaring. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 683–7.
- 2 Tenketanken ved Allmenmedisinsk forskningsenhet, NTNU, Trondheim (Kirkengen AL, Getz L, Ulvestad E, Hetlevik I, Ekeland T–J, Schei E). Grunnlag og grenser for klinisk kunnskap. I: Hunskaar S (red.). *Allmenmedisin – fag og praksis*. 3. utg. Gyldendal Akademisk (under utgivelse 2012).
- 3 Vogt H, Getz L, Ulvestad E, Wyller VB. Det udelte mennesket. *Kronikk. Aftenposten*, 27. desember 2011.
- 4 Nylenna M. De «to kulturer» i medisinen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 3732–5.
- 5 Miles A, Mezzich J. The care of the patient and the soul of the clinic: person-centered medicine as an emergent model of modern clinical practice. *Int J of Person Centered Med* 2011; 1(2). <http://www.ijpcm.org/index.php/IJPCM/article/view/61>.
- 6 Baron RJ. An introduction to medical phenomenology: I can't hear you while I'm listening. *Ann Intern Med* 1985; 103: 606–11.
- 7 Getz L, Kirkengen AL, Petursson H, Sigurdsson JA. The royal road to healing. A bit of a saga. *BMJ* 2011; 343: 1312–3.

- 8 Parekh AK, Barton MB. The challenge of multiple comorbidity for the US health care system. *JAMA* 2010; 303: 1303–4.
- 9 Agledahl KM, Førde R, Wifstad A. Clinical essentialising: a qualitative study of doctors' medical and moral practice. *Med Health Care Philos* 2010; 13: 107–13.
- 10 Petursson H. *The validity and relevance of international cardiovascular disease prevention guidelines for general practice*. PhD.-avhandling. Trondheim: Institutt for samfunnsmedisin, NTNU, 2012.
- 11 Getz L. *Sustainable and responsible preventive medicine. Conceptualising ethical dilemmas arising from clinical implementation of advancing medical technology*. PhD.-avhandling. Trondheim: NTNU-trykk, 2006.
- 12 Getz L. Norrøn arv på New-York-børsen? Genetisk forskning – Islands nye satsningsområde. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3666–9.
- 13 Genuis SJ. Our genes are not our destiny: incorporating molecular medicine into clinical practice. *J Eval Clin Pract* 2008; 14: 94–102.
- 14 Szyf M. The early life social environment and DNA methylation: DNA methylation mediating the long-term impact of social environments early in life. *Epigenetics* 2011; 6: 971–8.
- 15 Naumova OY, Lee M, Kuposov R, Szyf M, Dozier M, Grigorenko EL. Differential patterns of whole-genome DNA methylation in institutionalized children and children raised by their biological parents. *Dev Psychopathol* 2012; 24: 143–55.
- 16 McGowan PO, Szyf M. The epigenetics of social adversity in early life: implications for mental health outcomes. *Neurobiol Dis* 2010; 39: 66–72.
- 17 McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann NY Acad Sci* 1998; 840: 33–44.
- 18 Karatsoreos IN, McEwen BS. Psychobiological allostasis: resistance, resilience and vulnerability. *Trends Cogn Sci* 2011; 15: 576–84.
- 19 Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav* 2012; 106: 29–39.
- 20 Starfield B. Challenges to primary care from co- and multi-morbidity. *Prim Health Care Res Dev* 2011; 12: 1–2.
- 21 Starfield B, Kinder K. Multimorbidity and its measurement. *Health Policy* 2011; 103: 3–8.
- 22 Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA* 2009; 301: 2252–9.
- 23 Lanius RA, Vermetten E, Pain C (eds.). *The impact of early life trauma on health and disease: the hidden epidemic*. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
- 24 Kirkengen AL. *Hvordan krenkede barn blir syke voksne*. 2. utg. Oslo: Universitetsforlaget, 2009.
- 25 Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V (et al.). Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading

- causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998; 14: 245–58.
- 26 Getz L, Kirkengen AL, Hetlevik I. Too much doing and too little thinking in medical science! *Scand J Prim Health Care* 2008; 26: 65–6.
  - 27 Ekeland TJ, Getz L, Hetlevik I, Kirkengen AL, Schei E, Ulvestad E, Vetlesen AJ. Original vitenskap – både originale data og originale tanker. *Tidsskr Nor Legerforen* 2009; 129: 1009.
  - 28 Wilkinson R, Pickett K. *The Spirit level. Why greater equality makes societies stronger*. NY: Bloomsbury press, 2009.
  - 29 Tenketanken ved Allmenntmedisinsk forskningsenhet, NTNU (Getz L, Kirkengen AL, Ulvestad E, Hetlevik I, Ekeland TJ, Schei E). Helbredende nytenkning. I: Synnevåg V–R, Solheim R (red.). *Framtidsfrø. Spirer til en bedre verden*. Oslo: Abrakadabra, 2011.
  - 30 Daubenmier J, Lin J, Blackburn E, Hecht FM, Kristeller J, Maninger N, et al. Changes in stress, eating, and metabolic factors are related to changes in telomerase activity in a randomized mindfulness intervention pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 2011 Dec 12 [Epub ahead of print].
  - 31 Ekeland TJ. Kommunikasjon som helseressurs. I: Ekeland TJ, Heggen K. *Meistring og myndiggjøring. Reform eller retorikk?* Oslo: Gyldendal Akademisk, 2007.
  - 32 Benedetti F, Arduino C, Costa S, Vighetti S, Tarenzi L, Rainero I, Asteggiano G. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. *Pain* 2006; 121: 133–44.
  - 33 Bousquet J, Anto JM, Sterk PJ, Adcock IM, Chung KF, Roca J, et al. Systems medicine and integrated care to combat chronic noncommunicable diseases. *Genome Med* 2011; 3: 43.
  - 34 Starfield B. Is patient-centred care the same as person-focused care? *The Permanente Journal* 2011; 15: 63–9.
  - 35 Hagtvedt B, Ognjenovic G (red.). *Dannelse. Tenkning. Modning. Refleksjon*. Oslo: Dreyer, 2011.
  - 36 Ulvestad E. Sameining av dei to kulturane i medisinen. *Tidsskr Nor Legerforen* 2001; 121: 492–4.
  - 37 Berg E. *Sammenhenger. Om erfaring, sykdom og medisinsk praksis*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2010.
  - 38 Mjølstad BP, Kirkengen AL, Getz L, Hetlevik I. Knowing Patients as persons. Senior and junior general practitioners explore a professional resource. *Int J of Person Centered Med* 2012 (i trykken).
  - 39 Burke W, Trinidad SB. Systems medicine and the public's health. *Genome Med* 2011; 3: 47.
  - 40 Heath I. The Harveian Oration 2011: Divided we fail. *Clinical Medicine* (Journal of the Royal College of Physicians) 2011; 11: 576–88.