

En syk kilde

ESSAY

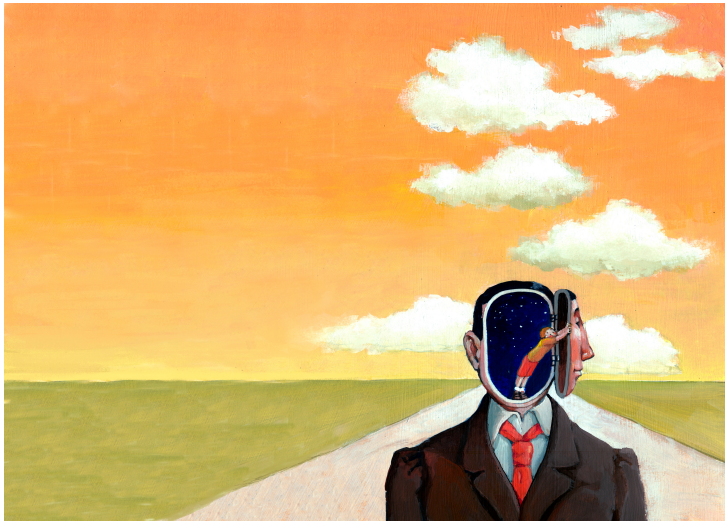
ANNA LUISE KIRKENGEN

E-post: anlui-k@online.no

Anna Luise Kirkengen er dr.med. og professor ved Allmennmedisinsk Forskningsenhet, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forelesningshonorar fra universiteter og royalties fra Universitetsforlaget og Springer.

«A well» er ifølge ordboken både en bølge, en kilde, en brønn og en beholder i bunnen av et rom, en bygning, et skip. Ordet bør her forstås så vel konkret som symbolsk og metaforisk og assosieres med både medisinsk historie og vitenskapsteori som sosialpolitikk. Fra en dyp kilde kan det springe liv, vekst og helse – men også sykdom, nød og død.



Illustrasjon: [nuvolanevicata/iStock](#)

Den amerikanske legen Nadine Burke Harris har skrevet en bok med tittelen *The Deepest Well* (1). Undertittelen *Healing the Long-Term Effects of Childhood Adversity* tyder på at forfatteren har valgt ordet i betydningen «kilde til sykdom og nød». Vond og vanskelig barndomserfaring er nettopp en kilde eller brønn som sykdom kan springe ut av, noe bred forskning har påvist.

I essayets ånd vil jeg nå ta leseren med på en reise. Den vil berøre steder som kan kalles faglige utsiktspunkter, steder som tillater oversikt eller innsikt i denne viten som er blitt skapt gjennom de siste tre årtier. Reisen gjengir i en viss forstand min egen faglige dannelsesreise i et voksende kunnskapsfelt som jeg selv også har bidratt til. Reisen kommer til å slutte i San Francisco, der Nadine Bruke Harris bor og arbeider. Men den begynner i London.

Navnet John Snow forbindes med en grunnleggende medisinskfaglig erkjennelse som varslet slutten av et teoretisk rammeverk, et paradigme, en faglig tro, et episteme. For mange leger vil det være kjent hva kollega Snow gjorde: Han skaffet empirisk belegg for at

en brønn i London var en kilde til en fryktelig epidemi og massedød. I 1854 gjorde han noe så tilsynelatende vanvittig som å insistere på at en brønn, vannkilden til folk i en hel bydel, skulle stenges. Snow delte ikke majoritetens tro på at sykdom var luftbåren, men antok at utbruddet av kolera i en sentral del av London skyldtes forurensning av drikkevannet fra vannposten. Å få fjernet pumpens håndtak var det som skulle til for at epidemien stagnerte og dødstillene sank. Som kollegene Lister og Semmelweis og andre etter dem hadde Snow gjort noe spesielt: Han gransket et folkehelseproblem gjennom en annen linse enn alle andre, utenfor samtidens autoritative og vedtatte forståelsesramme.

Å bruke en annen teori, andre briller enn de tradisjonelle som bekrefter det som tas for gitt, kalles i vitenskapen «å innta en kritisk posisjon». Dette er en helt vesentlig akademisk øvelse. Akademikere blir faktisk betalt for å være kritiske, for å parafrasere sosialpsykolog Tor-Johan Ekeland. Denne øvelsen foranlediges gjerne av at man ikke får ting til å stemme, av klare logiske brister eller av åpenbare paradokser. I et erkjennelsesteoretisk perspektiv er slike paradokser data som ber om en annen fortolkningsramme.

Ukjente sammenhenger

Reisen går videre fra vår engelske kollega Snow til vår amerikanske kollega Vincent J. Felitti, indremedisiner og professor ved University of California San Diego. I midten av 1980-årene undret Felitti seg over et paradoks som handlet om at de mest suksessfulle deltagerne i et program for vektreduksjon ved hans avdeling for preventiv medisin ikke kom til den avtalte oppfølgingen. Undringen førte til det ikke helt akademiske spørsmålet «What the hell is going on here?» (Felitti, personlig meddelelse). Han tok en litt uvanlig beslutning om å invitere nettopp disse personene til en åpen samtale om deres grunner til å forlate et medisinsk hjelpetiltak som de selv opprinnelig hadde bedt om.

Det som ble omtalt i disse én-til-én-samtalene var forhistorien for vektøkningen. Jo flere historier Felitti fikk høre, desto tydeligere ble det for ham at disse personene hadde for mye å bære på, i biografisk forstand. Å ha lidd overlast i barndommen og under oppveksten fremsto som en klar fellesnevner og kilde. Felitti skjønte at han måtte overprøve dette anekdotiske materialet empirisk. Sammen med kardiolog og epidemiolog Robert Anda igangsatte han i 1993 en studie om mulige sammenhenger mellom belastninger i barndom/oppvekst og sykdom i voksenlivet.

Resultatene ble publisert høsten 1998 (2). Som den første i verden viste studien at misbruk, mishandling, vanskjøtsel og en oppvekst i voldelige, kaotiske og dysfunksjonelle familier var assosiert med en høy sannsynlighet for de viktigste risikofaktorene for de hyppigste dødsårsakene blant voksne i dagens USA, i tillegg til problemer med mellommenneskelige relasjoner, arbeidslivet og rusmiddelbruk (2). Det helt nye ved funnene var at alle de alvorlige somatiske sykdommene i voksenbefolkningen sto i et dose-respons-forhold til hvor mye skadelig belastning (adversity) en person hadde opplevd tidlig i livet. The Adverse Childhood Experience Study (ACE-Study) ble en ny linse mot tidligere uerkjente eller undervurderte sykdomskilder. Funnene tydet på en dyp brønn for uhelse i befolkningen.

Fra at til hvordan

Mens man i San Diego skaffet empiri for at belastning i barndommen var assosiert med sykdom som voksen, arbeidet flere forskergrupper andre steder med hvordan. Hvordan skulle man forstå at et subjektivt mentalt fenomen, erfaring, kunne bli opphav til objektivt påvisbar somatisk sykdom? Spørsmålet ble som oftest formulert slik: «How does adversity get under the skin?» (3).



Illustrasjon: nuvolanevicata/iStock

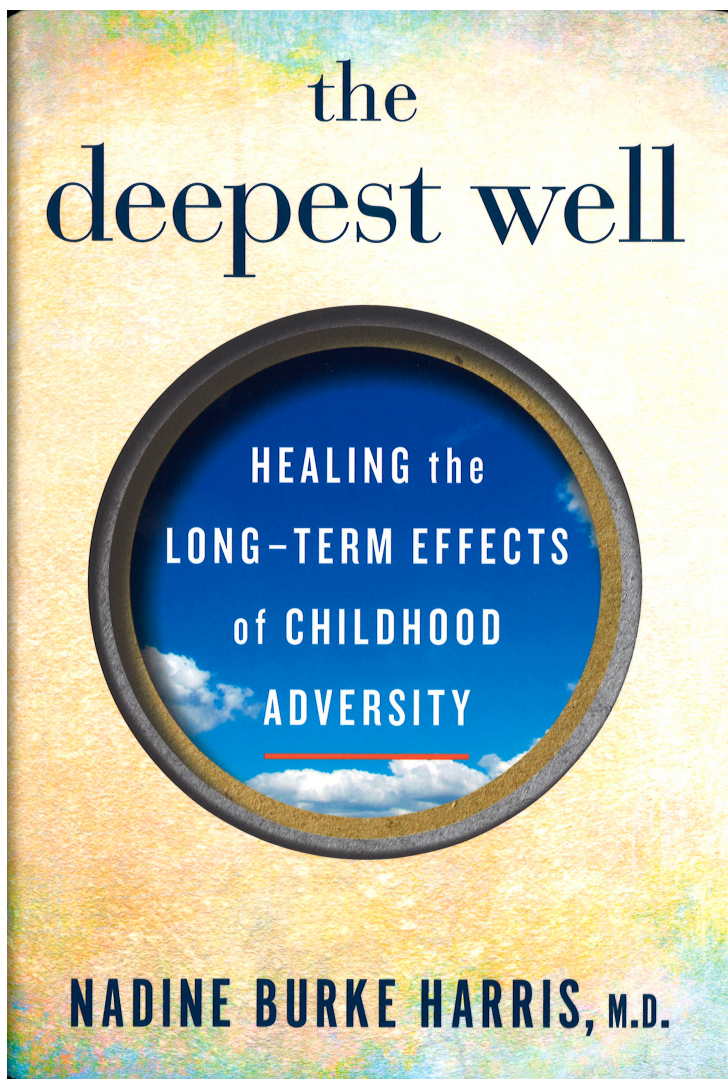
Derved er vi ved University of Ohio i Cincinnati, der endokrinologene Ronald Glaser og Janice Kiecolt-Glaser med sine kolleger omtrent på samme tid begynte å utforske virkningen av stress på immunsystemet. De påviste at ulike former for kortvarig belastning (eksamen) og langvarig belastning (pleie av nære pårørende med Alzheimers sykdom) reduserte den forventede immunresponsen – målbare mengder antistoffer – på vanlige doser med kjente vaksiner hos friske, frivillige personer. Konklusjonen var at sterk belastning svekker den cellulære immuniteten mot infeksjoner (4, 5). Det genererte spørsmålet om også de hormonelle aspektene av immunsystemet ble affisert. Dette kunne påvises i en rekke studier som bekreftet at langvarig overbelastning var assosiert med inflammasjon (6).

I New York arbeidet en gruppe rundt nevroendokrinologen Bruce McEwen med å utvikle en modell som kunne favne den voksende empirien for sammenhengen mellom langvarig stress og forstyrrelser i sentralnervesystemet, hormonsystemet og immunsystemet. Høsten 1998, da Felitti og Anda publiserte funnene fra studien, skrev Bruce McEwen en banebrytende artikkel i *New England Journal of Medicine* (7). Der fremmet han modellen kalt «allostatic overload» som forklarte hvordan langvarig høy aktivitet i den såkalte stressaksen fra hypothalamus via hypofysen til binyrebarken forstyrrer reguleringen av alle viktige, livsbevarende funksjoner i kroppen (8). Det var det patofysiologiske utgangspunktet for å forstå fenomenet multimorbiditet (9) og det var en inngang til å forstå den påviste skjevfordelingen av sykdom i enhver befolkning, de såkalte sosiale gradienter (the pathophysiology of social disadvantage) (10).

På den andre siden av det amerikanske kontinentet, i San Francisco, samarbeidet nobelprisvinner i cellebiologi Elizabeth Blackburn med psykologen Elissa Epel om å vise hvordan langvarig omsorg for kronisk syke barn påvirket de friske, unge mødrene ved å skade telomere, tuppene på kromosomene. Cellealdringen akselerer, noe som representerer et sentralt angrep på mødrenes helse (11).

Et nytt kart blir til

Den hittil beskrevne reisen og dens ulike refleksjonssteder samstemmer med et kart av et variert terreng i betydning ulike fag og mange disipliner. Terrenget omfattet klassisk epidemiologi, kliniske fag som psykologi og nevrologi, basalfag som immunologi, endokrinologi, cellebiologi, genetik – og etter hvert også epigenetik – og nevreradiologi, bevissthetsforskning og mye mer. Fagene leverte kunnskapsbiter til et stadig mer detaljert og skarpere bilde som avtegnet biografiens virkning på menneskekroppens biologi (12). Men bitene satte seg ikke sammen av seg selv, selv om de nevnte fagfeltene stadig fant mer sammen på grunn av en stigende innsikt i faggrensens historisk betingede vilkårlighet. Disse grensene begynte å krakelere, og gradvis vokste erkjennelsen frem at psykiske og fysiske traumer kunne igangsette de samme kroppslige fenomenene: kronisk smerte, nedsatt immunologisk respons mot mikrober og avvikende celler, økt inflammasjonsaktivitet, forstyrrelse av glukose-, lipid- og mineralhusholdningen, forstyrrelser i ulike autonome prosesser med økt hvilepuls, blodtrykk og muskelspenning, dårlig søvn og fordøyelse. Her avtegnet det seg en utfordring til biomedisinens tradisjonelle forståelse av kausalitet (13).



Aktuell bok: Nadine Burke Harris. *The deepest well. Healing the long-term effects of childhood adversity*. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2018.

Å samle slike kunnskapsbiter og se dem gradvis forme et radikalt nytt kart som faktisk samstemmer bedre med den kliniske virkeligheten i medisinfaget, særlig i allmennmedisinen, kan bli en lidenskap. Jeg vedkjenner meg denne. Jeg kjenner gleden og lettelsen når enda en piksel passer helt inn i en «hvit flekk» på kartet hvor all sannsynlighet tilsa at det måtte komme nye funn, før eller siden, som føyer seg inn i en forståelse av langvarig belastning som en sykdomskilde.

«Nettopp» er ordet som faller naturlig i et slikt øyeblikk. Et slikt «nettopp» ble fremkalt av gruppen rundt hjerneforsker Martin Teicher på Harvard University i Boston som la frem en oversikt over alle studier av sammenhengen mellom belastninger i barndommen og endringer i hjernens strukturer, funksjoner og nettverksarbeid (14). Samlet sett dokumenterer disse studiene hvordan vond og vanskelig erfaring blir bokstavelig innskrevet i kroppens fysiologi, godt i samsvar med når og hvordan belastningene hendte. Teichers gruppe mener funnene krever radikal refleksjon: Har psykiatrisk epidemiologi muligens tolket de påviste strukturelle og funksjonelle avvikene – *virkingen* av integritetskrenkelser – som om disse var *årsaken* til mentale lidelser?

Reisen til kunnskapsproduserende steder fører oss også innom New Zealand og forskerne bak The Dunedin Study, en prospektiv følgestudie av et representativt utvalg nyfødte fra 1972/73-kullet (15). Denne kohorten er blitt fulgt med undersøkelser i 3, 5, 7, 9, 11, 15, 18, 21, 26, 32 og 38 års alder, og fortsatt er 95 % i oppfølgingsgruppen etter 40 år. Forskerne definerte innledningsvis og ved treårsundersøkelsen begrepet «risikobarndom», kjennetegnet av lav sosioøkonomisk status i oppvekstfamilien, volds- og misbrukserfaring, lav IQ og dårlig selvkontroll. Funnene hos treåringene viste seg å forutsi med lav til moderat nøyaktighet hvem av disse barna som ville havne i ulike høyrisikogrupper som voksne. De fire kriteriene for risikobarndom forutsa til sammen svært godt hvem som ville være i en «multippel høykostnadsgruppe» som voksne. En firedel av kohorten sto for 66 % av kohortens totale velferdsutgifter som voksne. Denne firedelen røykte 54 % av kohortens sigaretter, sto for 40 % av overvekten, fylte 57 % av sykehussengene, brukte 78 % av alle reseptene og ble dømt for 81 % av alle lovbrudd. Nesten alle velferdspengene som gikk til hele kohorten, samlet seg hos 30 % av denne.

Nadine Burke Harris

Med disse tallene som en del av samlingen ender reisefortellingen i San Francisco hos kollega Nadine Burke Harris som like lidenskapelig som jeg samler visse kunnskapspikslar. Også hun tok utgangspunkt i klinisk erfaring, i hennes tilfelle fra møter med barn i en praksis i en deprivert bydel, Bayview Hunters Point. Hun var fortvilet over at terrenget, hennes faglige legehverdag, ikke stemte med kartet, det vil si lærebøkene hun hadde studert i mange år. Da hun ble kjent med publikasjonene til Felitti og medarbeidere (2), visste hun at hun hadde fått øye på en dyp kilde til menneskelig nød og sykdom. Med denne studien som utgangspunkt begynte hun å søke kunnskapen som fører fra å vite *at* til å skjønne *hvordan*. Fra dypere forståelse kan vi komme videre til riktigere behandling.

Nadine Burke Harris' egen fortelling om denne erkjennelsesveien begynner med gutten Diego som var liten for alderen, men ellers virket frisk, veltilpasset og livlig, og med Kayla som hadde astmaanfall som ikke lot seg medisineres (1). Harris begynte å lure da Diegos mor fortalte at han sluttet å vokse etter at han ble seksuelt misbrukt av en barnevakt. Og da Kaylas mor, på spørsmål om anfallene fulgte et mønster, svarte: «Well, her asthma does seem to get worse whenever her dad punches a hole in the wall. Do you think that could be related?», så hun en sammenheng.

Harris skriver sakprosa i en ledig og engasjerende stil om hvor forløsende det var for henne å finne et kart (teoretisk rammeverk) som passet til hennes terreng (klinisk praksis blant ressursfattige barnefamilier). Boken begynner med en fortelling om en 43 år gammel mann som uten en eneste *kjent* risikofaktor får et hjerneslag. Boken slutter med opplysningen om at denne mannen er forfatterens bror Evan som – slik hun selv og broren Louis, er vokst opp

med en mor med diagnosen schizofreni. Louis ble diagnostisert med schizofreni da han var 17 år. Da han var 19 år, bare forsvant han en dag. Harris skriver om hvordan hennes egen biografi har påvirket hennes valg som voksen: «Louis is what brought me to Bayview Hunters Point.»

REFERANSER:

1. Harris NB. The Deepest Well. Healing the Long-term Effects of Childhood Adversity. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2018.
2. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D 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. [PubMed][CrossRef]
3. Hyman SE. How adversity gets under the skin. *Nat Neurosci* 2009; 12: 241–3. [PubMed][CrossRef]
4. Webster Marketon JI, Glaser R. Stress hormones and immune function. *Cell Immunol* 2008; 252: 16–26. [PubMed][CrossRef]
5. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 243–51. [PubMed][CrossRef]
6. Kiecolt-Glaser JK, Gouin JP, Weng NP et al. Childhood adversity heightens the impact of later-life caregiving stress on telomere length and inflammation. *Psychosom Med* 2011; 73: 16–22. [PubMed][CrossRef]
7. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998; 338: 171–9. [PubMed][CrossRef]
8. Wiley JF, Gruenewald TL, Karlamangla AS et al. Modeling multisystem physiological dysregulation. *Psychosom Med* 2016; 78: 290–301. [PubMed][CrossRef]
9. Tomasdottir MO, Sigurdsson JA, Petursson H et al. Self-reported childhood difficulties, adult multimorbidity and allostatic load. A cross-sectional analysis of the Norwegian HUNT study. *PLoS One* 2015; 10: e0130591. [PubMed][CrossRef]
10. McEwen BS, Getz L. Lifetime experiences, the brain and personalized medicine: an integrative perspective. *Metabolism* 2013; 62 (suppl 1): S20–6. [PubMed][CrossRef]
11. Epel ES, Lin J, Wilhelm FH et al. Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 277–87. [PubMed][CrossRef]
12. Getz L, Kirkengen AL, Ulvestad E. Menneskets biologi – sett med erfaring. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 683–7. [PubMed][CrossRef]
13. Kirkengen AL. From wholes to fragments to wholes-what gets lost in translation? *J Eval Clin Pract* 2018; 24: 1145–9. [PubMed][CrossRef]
14. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17: 652–66. [PubMed][CrossRef]
15. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. Childhood forecasting of a small segment of the population with large economic burden. *Nat Hum Behav* 2016; 1: 005.

Publisert: 28. januar 2019. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0622

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no