

Jeg er helt sikker på at en redaktør av en nettside ikke gjerne skriver ufordelaktig om et produkt som en sponsor av samme nettside selger. Spørsmålet som melder seg er derfor viktig og alvorlig:

Er det akseptabelt at et såkalt hudpedagogisk senter ved Rikshospitalet, som er en offentlig institusjon, mottar penger fra legemiddelindustrien til sponsering av en virksomhet som i stor grad dreier seg om omtale av medikamenter?

Det ville interessere meg meget hva Sosial- og helsedepartementet og Rikshospitalets administrasjon/styre mener om dette.

Bern *Lasse R. Braathen*
direktør og sjeflege
Dermatologiske Universitetsklinikk
Inselspital Bern
Sveits

Litteratur

1. Gjersvik PJ, Helsing P. Ukritisk om fotodynamisk behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2204.

P.J. Gjersvik & P. Helsing svarer:

Vår kritikk dreier seg om omtalen av fotodynamisk behandling som effektiv ved «visse typer aggressiv hudkreft», slik det stod i artikkelen i Aftenposten (1), noe basalcellekarzinom ikke er (2). Vi mener dessuten det er tvilsomt om behandlingsformen vil «ta store deler, for ikke si hele dette markedet» så lenge behandlingen ikke er effektiv ved alle former for basalcellekarzinom. Vi slutter oss fullt og helt til Lasse Roger Braathens omtale av fotodynamisk behandling, en behandlingsform som også utføres ved Rikshospitalets hudavdeling. Det er prisverdig og spennende at et norsk firma er så langt fremme i utviklingen av en ny behandlingsmetode mot visse premaligne og maligne hudsykdommer som Photocure AS er. Vi mener det er viktig at forskningsresultater fremstilles på en nøktern og mest mulig korrekt måte.

Braathen benytter anledningen til å mistenkeliggjøre Internett-siden til Hudpedagogisk senter (3). Internett-siden er basert på frivillig innsats fra alle legene ved Rikshospitalets hudavdeling. Her kan pasienter finne produsentuavhengig informasjon om hudsykdommer og få råd om behandling, soiling, hudpleie og andre aktuelle temaer. På en egen underside for leger gjengis korte referater fra forskningsartikler i internasjonale medisinsk-vitenskapelige tidsskrifter, utarbeidet av legene ved Hudavdelingen. Av til sammen ca. 370 slike forskningsreferater per august 2001 dreier mindre enn 100 seg om medikamentell behandling, 11 om studier av fotodynamisk behandling og sju om studier av imiquimodkrem. Det er således ikke grunnlag for Braathens påstand om at

Internett-siden i stor grad dreier seg om omtale av medikamenter, eller at en pilotstudie om imiquimod er slått stort opp. Internett-siden til Hudpedagogisk senter har ni små bannerannonser i høyre skjermkant fra ni ulike legemiddelfirmaer, og inntektene derfra er med på å dekke driftsutgiftene. Internett-siden redigeres fullt og helt uavhengig av annonsørene.

Oslo *Petter Jensen Gjersvik*
Per Helsing
Rikshospitalet

Litteratur

1. Haraldsen CH. PhotoCure får selge krem. Aftenposten (morgenutgave) 19.6.2001.
2. Gjersvik PJ, Helsing P. Ukritisk om fotodynamisk behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2204.
3. www.doktoronline.no/pub/hps/index.html (31.8.2001).

Mammografistudier

I en artikkel av Per-Henrik Zahl og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 16/2001 (1) kritiseres det svenske vitenskapelige underlaget for allmänna hälsoundersøkingar med mammografi. Tyværr opprepar författarna felaktiga påståenden om de svenska studierna som tidigare figurerat i massmedia. Artikeln baseras på en rad spekulationer och felaktigheter varför den saknar vetenskapligt värde.

Författarna påstår att det vetenskapliga underlaget för mammografiscreening står och faller med WE-studien. I Sverige ingår 290 000 kvinnor i randomiserade studier av mammografiscreening varav mindre än hälften utgörs av WE-studien. Vid en samlad analys visade samtliga svenska studier en minskad dödlighet i bröstcancer. Det vetenskapliga underlaget är således betydligt mer stabilt än vad Zahl och medarbetare hävdar (2).

Deras räkneexempel bygger på en rad felaktiga och oprecisa antaganden. Bland annat påstås att det finns «nighet om att full helbredelse av brystkreft bare er mulig i stadium I». Vitenskaplig referens för påståendet saknas. Metaanalyser av adjuvanta behandlingsstudier visar dock att långtidsöverlevnad kan uppnås både bland pasienter med stadium I och stadium II samt att tidig intervention i sjukdomsförloppet signifikant minskar dödligheten oberoende av tumörstadium (3).

Zahl och medarbetare räkneexempel bygger dessutom på stadiefördelning och stadiespecifik relativ överlevnad från Norska Kreftregistret. De antar att dessa data är representativa för resultatet i WE-studien. Återigen saknas vitenskapliga referenser för antagandet som sannolikt inte är korrekt. Detta gör att beräkningarna blir vitenskapligt ointeressanta.

Incidensen av bröstcancer har ökat i hela västvärlden, sannolikt beroende på föränd-

ringar beträffande riskfaktorer: ökad andel kvinnor som föder barn sent i livet, ökad användning av postmenopausal östrogensubstitution m.m. Detta borde medföra stigande dödlighetstal men i t.ex. Sverige har dödligheten för bröstcancer varit konstant. Detta beror sannolikt på en samtidig trend mot ökad tidigdiagnostik, samt introduktionen av nya medicinska behandlingsmetoder. En minskad bröstcancerdödlighet har rapporterats från England och Nederländerna, länder som infört allmänna hälsokontroller med mammografi. Även i Sverige ses en nedåtgående trend i län som tidigt introducerat allmänna hälsokontroller till skillnad från län som påbörjat mammografiscreening först senaste åren (4).

Det är beklagligt att man i Norge fortsätter att framföra ogrundad och vitenskapligt naiv kritik av mammografiscreening. Den viktiga frågan inför framtiden är hur sådana hälsokontroller skall kunna genomföras med hög kvalitet och gynnsamt resultat. Norge är därvidlag ett föregångsland i och med den nationellt samordnade kvalitetsvärderingen av mammografiscreeningprojekt vilken ger internationellt unika möjligheter att genomföra en kostnadseffektiv screeningverksamhet med potential att bryta dödlighetstrenden för bröstcancer också i Norge.

Stockholm *Lars Erik Rutqvist*
docent, klinikkhef
Onkologklinikken
Huddinge Universitetssjukhus

Litteratur

1. Zahl P-H, Kopjar B, Mæhlen J. Norske tall for brystkreftdødelighet og validitet i svenske mammografistudier. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1928–31.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993; 341: 973–8.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. Lancet 1992; 339: 1–15, 71–85.
4. Rosén M, Lundin A, Nyström L, Rutqvist LE, Stenbeck M, Talbäck M. Incidens och dödlighet i bröstcancer under 25 år – internationella och regionala jämförelser. Läkartidningen 2000; 97: 294–9.

P.-H. Zahl og medarbeidere svarer:

Vi mener at det vitenskapelige grunnlag for masseundersøkelser med mammografi er avhengig av WE-studien fordi en metaanalyse av de gjenværende svenske mammografistudier sammen med samtidige studier i Edinburgh og Canada viser at det er usikkert om mammografiscreening fører til redusert dødelighet ($p = 0,066$, dvs. ikke-signifikant forskjell med 5% signifikansnivå) og at en eventuell effekt uansett er moderat (relativ risiko på 0,89, reduksjon i dødelighet på 11%).

Med uttrykket «enighet om at full helbredelse av brystkreft bare er mulig i stadium 1» mente vi at mammografiscreening ikke kan redusere risiko for spredning i de andre stadiene; spredningen har allerede skjedd. Vi er ellers enig i at adjuvant behandling kan redusere dødeligheten. For øvrig var tamoksifen ikke i vanlig bruk for 20 år siden.

Rutqvist kritiserer oss for å anta at norske tall for stadiefordeling og stadiespesifikk relativ overlevelse ikke gjelder for kontrollgruppen i Sverige. Vi gjentar her hva som allerede er dokumentert i vår artikkel:

Vi utledet stadiefordelingen for WE-studien fra to artikler av Tabár og medarbeidere (1, 2) og fant at det var godt samsvar mellom stadiefordelingen i Norge og stadiefordelingen i WE-studiens kontrollgruppe.

Et gjennomgående problem med å analysere WE-studien er at publiserte data ikke stemmer overens fra artikkel til artikkel og at man ikke får tilgang på data når man ber om det. For eksempel er andelen svulster med spredning i kontrollgruppen angitt å være 38,5% i originalartikkelen (2) og 45% i en senere artikkel (1). Både vi og andre har derfor foreslått at WE-studien burde vært gransket av uavhengige forskere (3, 4).

Vi skriver at stadiespesifikk brystkreftdødelighet i Sverige aldri har vært registrert. Den kan derfor heller ikke dokumenteres. Vi dokumenterer derimot at insidens og totaldødelighet var lik i Norge og Sverige. I fravær av studier som dokumenterer at den stadiespesifikke dødelighet er forskjellig i de to landene, må det være rimelig å anta at den er lik.

Oslo

*Per-Henrik Zahl
Branko Kopjar
Jan Mæhlen*

Litteratur

1. Tabár L, Fagerberg G, Duffy S, Day N, Gad A, Gröntoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1996; 30: 187–210.
2. Tabár L, Fagerberg CJG, Gad A, Baldentorp L, Holmberg LH, Gröntoft O et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; 1: 829–32.
3. Einhorn J. Gör en oberoende utvärdering av mammografiverksamheten! *Läkartidningen* 2000; 97: 1366–7.
4. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129–34.

Kostnadseffektiv legemiddelbruk – tiazider er fortsatt tilgjengelige

Vi viser til innlegg av Eivind Meland & Peter Wapler i *Tidsskriftet* nr. 17/2001 (1) samt svar fra Gro Ramsten Wesenberg & Steinar Madsen i *Tidsskriftet* nr. 18/2001 (2) om tilgjengeligheten av tiazider på det norske markedet. I disse innleggene vises det til en oversiktsartikkel av Knud Landmark (3) og

en senere artikkel av noen av landets ledende spesialister på høyt blodtrykk (4). Det konkluderes med at til tross for at de nyere blodtrykksmidler ikke har bedre effekt hva gjelder kardiiovaskulær sykdom og død, er det siste gjenværende hydroklortiazidpreparatet på det norske markedet, Dichlotride, i ferd med å bli fjernet.

For å unngå usikkerhet som i neste omgang kan ramme pasienter, ønsker MSD (Norge) AS å gjøre oppmerksom på at i de store studiene det refereres til og hvor hydroklortiazid har vært involvert, har dette vært i kombinasjon med et kaliumsparende diuretikum, amilorid (STOP-2, INSIGHT). MSD har denne kombinasjonen under handelsnavnet Moduretic Mite (hydroklortiazid 25mg/amilorid 2,5 mg, MSD). Moduretic Mite har vært tilgjengelig i Norge siden 1984. Det foreligger heller ingen planer om avregistrering. Vi mener mange av de nevnte pasienter som trenger hydroklortiazid, kan bli godt hjulpet av Moduretic Mite, selv om Dichlotride også etter hvert vil bli avregistrert i Norge, som et av de siste land i Europa.

I de nevnte artikler (3, 4) er flere andre tiazider enn hydroklortiazid benyttet. Vi vil for ordens skyld gjøre oppmerksom på at bendroflumetiazid fortsatt er registrert i Norge.

For oss i MSD (Norge) AS var den plutselige oppmerksomheten rundt hydroklortiazider og spesielt Dichlotride uventet, i og med at Moduretic Mite og bendroflumetiazid er tilgjengelig i Norge. MSD har kunnet levere Dichlotride til ganske nylig, mens alle produsenter av generika for lengst har trukket sine versjoner fra markedet.

Vi håper dermed at vi har oppklart hvilket hydroklortiazid som i alt vesentlig har stått for dokumentasjon og bruk, nemlig Moduretic Mite. Videre håper vi at vår klargjøring av aktuelle løsninger i forbindelse med leveringsproblemer og forestående avregistrering tydeliggjør at hensikten aldri har vært å avregistrere Dichlotride for å få pasienter over på mer moderne og dyrere behandlingsalternativer, slik enkelte har hevdet i debatten.

Drammen

Lars Lund-Roland

Litteratur

1. Meland E, Wapler P. Statens legemiddelverk og ansvaret for kostnadseffektiv legemiddelbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2094.
2. Wesenberg GR, Madsen S. Kostnadseffektiv legemiddelbruk – hva kan Statens legemiddelverk gjøre? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2207.
3. Landmark K. Er de nye antihypertensive medikamentene bedre og mer effektive enn diuretika? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 701–5.
4. Kjeldsen S, Syvertsen JO, Lund-Johansen P, Hildebrand P, Hansson L. Sammenlikning av forebyggende effekt av «nye» og «gamle» blodtrykksmedisiner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1374–6.

E. Meland & P. Wapler svarer:

I sommer rettet flere leger en henvendelse til MSD Norge fordi vi hadde mistanke om at firmaet henviste til leverings- og produksjonsproblemer som et påskudd til å avregistrere det eneste gjenværende hydroklortiazid på det norske markedet. Vi mottok et svar på vår henvendelse med følgende ordlyd: «MSD (Norge) AS arbeider aktivt overfor hovedkontoret for å få produksjonen i gang igjen så snart som mulig.» Lars Lund-Roland bekrefter nå at MSD Norge ønsker å avregistrere Dichlotride, og det er tydelig at anstrengelser for å få preparatet tilbake til det norske marked er fraværende. Selvfølgelig ønsker MSD Norge å få pasienter over fra rimelig og kunnskapsbasert medikasjon til dyrere alternativ. Da Moduretic ble avregistrert for noen år siden, hadde firmaet en stor kampanje om hvordan pasientene kunne behandles med Renitec i stedet. Opplysningen om at Moduretic Mite fortsatt var i handelen fant man med liten skrift godt bortgjemt i annonsene.

Vi mener det er innlysende at MSD arbeider for å maksimere sin profitt. Det er jo derfor vi har et marked. Vår betenkelighet knytter seg først og fremst til det forhold at helsemyndighetene og Statens legemiddelverk ikke engasjerer seg sterkere og ikke har tilstrekkelige maktmidler til å sørge for at norske leger og pasienter får adgang til kostnadseffektiv legemiddelbehandling. I en orientering fra Legemiddelverket (1) blir ansvaret for sparsommelighet og vurderinger av kostnadseffektivitet tillagt den praktiserende lege. Imidlertid har juridisk avdeling i Legeforeningen gitt tydelig uttrykk for at lovverkets krav om sparsommelighet også gjelder leger i offentlige stillinger og i tilsynsmyndighetene.

Vi har bedt om at Statens legemiddelverk tar kontakt med MSD Norge for å tydeliggjøre hvorfor det er nødvendig å ha hydroklortiazid på markedet uten i kombinasjon med et kaliumsparende legemiddel (2). Det er å håpe at Legemiddelverket nå engasjerer seg. Når det er sagt, vil vi også be MSD ta sitt ansvar som markedsaktør alvorlig. Det tar seg dårlig ut å gi villedende og feilaktige opplysninger til et stort antall praktiserende leger som i sommer henvendte seg til firmaet med oppfordring om å opprettholde markedsføringen av Dichlotride.

Bergen/Haugesund

*Eivind Meland
Peter Wapler*

Litteratur

1. Wesenberg GR, Madsen S. Kostnadseffektiv legemiddelbruk – hva kan Statens legemiddelverk gjøre? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2207.
2. Meland E, Wapler P. Kostnadseffektiv legemiddelbruk – hva kan Statens legemiddelverk gjøre? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2207.