

Caveat emptor!

Det har i den senere tid foregått en intens debatt omkring de nye selektive COX-2 hemmere, bl.a. i Tidsskriftet. Caveat emptor, altså advarselen om at kjøperen handler på egen risiko, synes å gjelde bruk av disse.

Det spesielle ved markedsføringen av selektive COX-2-hemmere er at man ikke reklamerer med forbedret effektivitet i forhold til tradisjonelle preparater, men med redusert gastrointestinal bivirkningsfare. Dette kan ha ført til at diskusjonen omkring COX-2-hemmerne er blitt noe snevert og ensidig fokusert på om denne reduksjonen er reell eller ikke.

COX-2-hemmere brukes i stort omfang av eldre pasienter, som ofte preges av polymorbiditet og polyfarmakologi. Om den mulige risikoreduksjonen når det gjelder gastrointestinale bivirkninger alene kan rettferdiggjøre økte medikamentutgifter, kan vel diskuteres. Derimot vil farmakokinetiske egenskaper, f.eks. adekvate doseringsintervaller, også ha betydning for valg av preparat (1).

Trombocyttagregasjonshemming ved uselektive COX-hemmere er at man ikke fordel hos pasienter med underliggende hjerte- og karsykdom, men en ulempe hos pasienter som behøver postoperativ smertelindring. Om det er vitenskapelig grunnlag for den kanskje noe spesielle anbefalingen i legemiddelhåndboken at «Pasienter med risiko for tromboembolisk sykdom og hjertekarsykdom skal ved bruk av spesifikke koks-2 hemmere samtidig ha lavdose acetylsalisylsyre (platehemmer) hvis slik medikasjon er indisert», eller om man heller primært burde ha valgt billigere, uselektive COX-hemmere med «innebygd» platehemming, kan vel diskuteres.

Betydningen av COX-2-enzymet synes å være langt mer universell enn at man bare kan sette det i sammenheng med kroniske inflammasjonstilstander i muskel- og skjelettsystemet. COX-2-hemming vil affisere mange organsystemer. I tillegg til inflammatoriske prosesser er COX-2 involvert i regulering av cellyklus (deriblant programmert celledød), renale vasomotorreflekser samt angiogenese.

Basert på forskningsresultater bør man ved valg av COX-hemmere i fremtiden sannsynligvis ta hensyn til samtidig forekomst av minst fem sykdomsgrupper, nemlig

- kardiovaskulære sykdommer (inkludert nyreinsuffisiens (2))
- kolorektalcancer (3)
- (acetylsalisylsyreutløst) astma (4, 5)
- diabetes (6)
- Alzheimers sykdom (7)

Bortsett fra mulig økt risiko for kardiovaskulære komplikasjoner kan selektive COX-2-hemmere, iallfall teoretisk, ha gunstige bieffekter ved de øvrige sykdommene.

Kompleksiteten og diversiteten i virkingsmekanismen til COX-2 tilsier derfor at man bør avvende resultater fra større kliniske studier som inkluderer ovennevnte sykdommer i evalueringen. Først da vil man kunne gi retningslinjer for rasjonell bruk av selektive COX-2-hemmere basert på helhetlige kostnad-nytte-analyser.

Inntil videre altså: Caveat emptor!

Bergen

Jørn Schneede

Institutt for farmakologi
Universitetet i Bergen

Litteratur

1. Day RO. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of the ideal COX-2 inhibitor: a rheumatologist's perspective. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19 (6 suppl 25): S59–62.
2. Harris RC jr. Cyclooxygenase-2 inhibition and renal physiology. *Am J Cardiol* 2002; 89: 10D–17D.
3. Gupta RA, Dubois RN. Colorectal cancer prevention and treatment by inhibition of cyclooxygenase-2. *Nature Rev Cancer* 2001; 1: 11–21.
4. Pang L. COX-2 expression in asthmatic airways: the story so far. *Thorax* 2001; 56: 335–6.
5. Martin-Garcia C, Hinojosa M, Berges P, Camacho E, Garcia-Rodriguez R, Alfaya T et al. Safety of a cyclooxygenase-2 inhibitor in patients with aspirin-sensitive asthma. *Chest* 2002; 121: 1812–7.
6. Joussen AM, Poulaki V, Mitsiades N, Kirchhof B, Koizumi K, Dohmen S et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs prevent early diabetic retinopathy via TNF-alpha suppression. *FASEB J* 2002; 16: 438–40.
7. McMurray RW, Hardy KJ. Cox-2 inhibitors: today and tomorrow. *Am J Med Sci* 2002; 323: 181–9.

Irritabel tarm – oppspinn eller gravalvor?

I to ledere i Tidsskriftet kommer det frem forskjellig syn på irritabel tarm-syndrom. Westin ser på syndromet som bagatellmessige normalplager og trekker paralleller til skallethet (1). Han sier at legemiddelindustrien har gjort tilstanden til troverdig sykdom for å tjene penger, og antyder dermed at pasientene ikke skal tas på alvor. Waldum derimot ser på symptomene som så alvorlige at de aktuelle organer må være undersøkt (helst i form av koloskopi) og funnet normale før diagnosen stilles (2). Han hevder også at irritabel tarm medfører et betydelig forbruk av helsetjenester.

Hvordan er det mulig å komme til så forskjellige konklusjoner? Meningene er ikke godt dokumentert med nye referanser, og jeg

tror ikke forfatterens egen forskning ligger til grunn. Sannsynligvis er uttalelsene basert på erfaring som sikkert er både omfattende og pålitelig ut fra det ståsted de har, henholdsvis allmennpraksis og universitetssykehus. Men er det riktig av Tidsskriftet på lederplass å presentere subjektive synspunkter på denne måten? Ledere i Tidsskriftet bør så langt mulig være nyanserte og underbygges av oppdatert kunnskapsbasert medisin (evidence based medicine).

Egen klinisk erfaring og forskning relatert til funksjonelle mageplager har lært meg at tilstanden irritabel tarm er reell, slik litteraturen sier. Syndromet ble beskrevet og diagnostisert (under forskjellige navn) lenge før legemiddelindustrien fattet interesse. Selv om de fleste pasienter med irritabel tarm-syndrom har bagatellmessige plager, gjelder det ikke alle, og vi plikter å ta våre pasienter på alvor uavhengig av grad av symptomer eller fare for alvorlig sykdom. Det er en legefeil ikke å henvise pasienter med irritabel tarm og spesielle sykdomsforløp eller nærmere definerte symptomer (ofte kalt «alarmsymptomer») til grundige undersøkelser for å utelukke annen sykdom. Men studier har også vist at utredning av pasienter med et godartet forløp og uten «alarm-symptomer» ikke avdekker sykdom hyppigere enn i normalbefolkningen (3). Disse pasientene trenger ikke noen grundig somatisk utredning. Saken har også et helseøkonomisk aspekt – irritabel tarm-syndrom er hyppig (15–20 % av befolkningen) og helseersursene begrenset. Gode veiledende retningslinjer for utredning og behandling er utarbeidet av British Society of Gastroenterology (4).

«Sannheten» om at irritabel tarm-syndrom genererer store helseutgifter, er hentet fra store henvisningssykehus i utlandet. Egne upubliserte data fra Norge støtter uttalelser fra Storbritannia om at disse data ikke kan ekstrapoleres til hele populasjonen (5). Mange pasienter er fornøyd etter en konsultasjon og en begrenset utredning hos en lege som tar deres problem på alvor og tar seg tid til å forklare om «funksjonelle» mageplager.

Trondheim

Per G. Farup

Litteratur

1. Westin S. Sykdomskremmere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1638.
2. Waldum HL. Funksjonelle mage- og tarmplager. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1178.
3. Hamm LR, Sorrells SC, Harding JP, Northcutt AR, Heath AT, Kapke GF et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1279–82.

4. Jones J, Boorman J, Cann P, Forbes A, Gomborone J, Heaton K et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47 (suppl 2): i11–19.
5. Wells NE, Hahn BA, Whorwell PJ. Clinical economics review: irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 1019–30.

S. Westin svarer:

Per G. Farup påpeker det påfallende i at jeg og Helge Waldum på lederplass skulle være uenige i synet på irritable tarm-syndrom. Jeg skal ikke underslå at jeg har vært uenig med Helge Waldum i et og annet opp gjennom årene. Men denne gangen tror jeg Farup skyter spurver med kanoner. Temaet for min leder i sommernummeret var ikke primært irritable tarm, men min og mange andres bekymring for at legemiddelindustrien ikke bare tilbyr sine legemidler, men også lager langsiktige programmer for å påvirke befolkningens og legenes tenkning om sykdom (1). Dette med henvisning til en artikkel i *BMJ* som allerede har vakt mye debatt internasjonalt (2). Propagandering for irritable tarm-syndrom ble i denne artikkelen omtalt som ledd i én av fem strategier industrien har brukt for å «selge sykdom». Min kommentar til mange slike eksempler var at «...når alle grader av dette blir gjort til sykdom, skal man ikke undre seg over at leger blir ulykkelige og helsetjenesten kostbar» (1).

Jeg har lest Waldums artikler i Tidsskriftet om irritable tarm-syndrom, også hans gjennomgang tidligere i år av legemiddelbehandling ved disse plagene (3). Den preges av en slik nøkternhet hva gjelder legemiddelbehandling at selv en allmennpraktiker kunne ønsket en anelse mer medikamentell optimisme. Det er lite i disse artiklene som skulle tyde på at Waldum og jeg er uenige i synet på irritable tarm som klinisk problem.

Trondheim

Steinar Westin

Tempe legesenter og

Institutt for samfunnsmedisinske fag

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Litteratur

1. Westin S. Sykdomskremmere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1638.
2. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002; 324: 8861–91.
3. Waldum HL. Legemiddelbehandling av irritable tarm-syndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 401–2.

H. Waldum svarer:

Per G. Farup angriper to lederartikler av henholdsvis Steinar Westin og meg og hevder at det er klare motsetninger mellom våre kommentarer. Dette er helt feil. Tvert imot er det godt samsvar mellom våre innlegg, hvor begge går imot medikamentell behandling av denne pasientgruppen.

Farup antyder også at alle ledere i Tidsskriftet bør være basert på kunnskapsbasert medisin (evidence based medicine). Dette er en forbausende kommentar, da det vel er få områder innen medisinen der man har så lite «evidence based» kunnskap som akkurat irritable tarm-syndrom. Det må også bemerkes at «evidence based» medisin alltid er på etterskudd. Av en eller annen grunn forsøker Farup å begrunne at irritable tarm-syndrom er en reell tilstand og at Westin og jeg benekter tilstandens eksistens. En tilstand definert ut fra et symptomkompleks er det etter min mening vanskelig å benekte finnes. Imidlertid bør man ha klart for seg at et slikt symptomkompleks kan ha mange årsaker.

I en tid da man på alvor diskuterer å starte screeningundersøkelse med henblikk på coloncancer, synes jeg det er merkelig at man går imot å undersøke pasienter med colonsymptomer, det vil si avføringsforstyrrelser og knipsmerter i nedre del av abdomen. De terapeutiske effekter av colonundersøkelser (koloskopi, røntgen colon og rektoskopi) kan heller ikke undervurderes.

Omkostningene til undersøkelse av rectum/colon må vurderes opp mot prisen på langvarig medikamentell behandling.

Det er grunn til å tro at kunnskapsnivået i befolkningen i dag er såpass høyt at de fleste pasienter vil forstå at en lege som uttaler seg om deres tarm uten å ha undersøkt den, gjør en gjetting, riktignok basert på statistikk, men ikke desto mindre en gjetting.

Trondheim

Helge Waldum

Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs Hospital

Manglende dokumentasjon fra Valentina Clinic Estonia

Statens helsetilsyn har mottatt melding om at norske pasienter med tinnitus blir sendt til behandling ved Valentina Clinic Estonia. Det er uttrykt bekymring over at man ikke kjenner til hvilket behandlingsregime pasientene blir utsatt for, og fordi det er registrert alvorlige bivirkninger. Behandlingen i Estland blir markedsført gjennom avisannonser i svært optimistiske ordelag.

Statens helsetilsyn har henvendt seg til den norske agenten for klinikken i Estland, men har ikke mottatt noen redgjørelse for hvilke behandlingsmetoder som benyttes og hvilke resultater man kan vise til. Den norske ambassaden i Tallinn melder at Valentina Clinic Estonia ikke er registrert hos estiske helsemyndigheter. Det synes derfor å være all grunn til forsiktighet dersom norske pasienter spør om råd når det gjelder behandling for tinnitus ved nevnte institusjon.

Oslo

Jørgen Holmboe
avdelingsdirektør
Statens helsetilsyn

Våkn opp!

Angår organisasjonsutredningen i Legeforeningen deg? Vet du hva kontingenten din brukes til, eller tilhører du dem som betaler jevnlig, kanskje med et sukk over at den øker? Den politiske strukturen i Legeforeningen betyr at fagforeningsdelen har så å si all makt. Foreningens faglige profil tas i stor grad i vare ved frivillig og gratis overtidarbeid i spesialforeningene. Flere ønsker å dele foreningen i to – én del som tar seg av fagforeningssakene og en annen som tar seg av det faglige. Ønsker vi det? Nå må vi alle på banen, slik at organisasjonstilpasningene speiler det medlemmene vil at Legeforeningen skal være (hva nå det måtte være).

Legeforeningens funksjon som fagforening først og fremst ser vi i arbeidsformen, i sentralstyreferatene og i budsjettene. Til Legeforeningens medisinsk-faglige del, spesialforeningene, er det som vanlig ikke øremerket én krone i 2003. I sekretariatet mangler faglige arenaer. Hvordan skal foreningen da kunne utvikle en sterk proaktiv medisinsk-faglig profil? Hvordan skal den finne tid og rom til selv å ta medisinske initiativer i Helse-Norge?

Lønn og arbeidsforhold er meget viktig. Viser vi oss som dyktige fagfolk som stadig tar samlet initiativ til å bedre forholdene for pasientene, vil det være en vinn-vinn-situasjon: Pasientene får bedre behandling og service, vi øker arbeidsgleden og styrker imagen, noe som i sin tur gir oss et bedre utgangspunkt for fagforeningsarbeidet.

Skal Legeforeningen bevares som én forening, må sekretariatet styrkes betydelig innen den medisinsk-faglige delen. Spesialforeningene må trekkes inn i varmen. Men det er ikke sikkert at den beste løsningen er 4–5 hovedspesialforeninger, slik organisasjonsutvalget har antydnet. Tvangstrøye i noen store gruppeforeninger kan kvele kreativiteten og motivasjonen og er en lite fleksibel ordning når det er så mange ulike felter som skal tas opp (f.eks. kvalitetsarbeid, faglige anbefalinger, premissleveranser, osv.). For å sikre at faget får så stor plass i foreningen som det hevdes i festtalene, må det også vises i politisk makt der dagsordenen settes og budsjettene vedtas, det vil si i sentralstyret og i landsstyret.

Min påstand er at de fleste leger har identiteten mer i eget fag enn til om de er overordnede, praktiserende, privatansatte eller kommuneansatte eller til fylket/regionen der de arbeider. Enten det er slik eller ikke, må dere våkne og være med i organisasjonsdebatten! Bare slik fungerer demokratiet etter hensikten, og bare slik kan Legeforeningen bli som medlemmene ønsker.

Bærum

Jannicke Mellin-Olsen