



## Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes [tidsskriftet@legeforeningen.no](mailto:tidsskriftet@legeforeningen.no)

### Albuminløsninger i neonatalmedisinen

I begynnelsen av 1990-årene ble det brukt nokså mye albuminløsninger i pediatrien generelt og i nyfødntmedisinen spesielt. De siste årene er imidlertid indikasjonene for bruk ved de aller fleste avdelinger blitt færre og færre, og ved mange nyfødntintensivavdelinger brukes det i dag knapt albuminløsninger. På et symposium om albuminbruk på verdenskongressen i pediatrik intensivbehandling i juni 2000 i Montreal presenterte Desmond Bohn, en av nestorene i kanadisk neonatal og pediatrik intensivmedisin, en metanalyse av tilgjengelig dokumentasjon, og konkluderte med at den eneste tilstand der albuminterapi muligens førte til bedret overlevelse, var peritonitt som komplikasjon til preeksisterende ascites.

Anders Knudsen og medarbeidere viser i en artikkel i Tidsskriftet nr. 9/2003 at det har vært en betydelig reduksjon i bruken av albumin ved norske sykehus (1). Enkelte sykehus og spesielle avdelinger ved disse sykehusene bruker imidlertid fortsatt åpenbart preparatet. I samme nummer av Tidsskriftet kommenterer Baard Ingvaldsen & Hans Erik Heier artikkelen (for øvrig med ni referanser) og avslutter med følgende utsagn (2): «Det vil fortsatt være indikasjoner for albumin bl.a. i neonatalmedisin og nevrokirurgisk intensivmedisin, ved plasmautskifting og kanskje ved ekstrem hypoalbuminemi hos spesielle pasientgrupper.» Dette avsnittet er uten referanser.

Både forfattere som gir en generell oversikt over væskebehandling til nyfødte (3) og forfattere som omtaler spesifikke problemstillinger hos nyfødte (4–6), synes i dag i hovedsak å være enige om at albumin knapt har fordeler fremfor krystalloider. Når Ingvaldsen & Heier mener at det fortsatt er indikasjoner for bruk av albumin i neonatalmedisinen, er dette en påstand som ikke synes å være godt begrunnet. Tilgjengelig litteratur tyder tvert imot på at avdelinger som fortsatt i særlig grad bruker albumin til nyfødte og større barn, bør se kritisk på sine indikasjoner for slik bruk.

#### Hallvard Reigstad

Haukeland Universitetssykehus

#### Litteratur

1. Knutsen AH, Mitic Z, Nordbø A, Kongsgaard UE. Albuminforbruk ved norske sykehus – endringer etter Cochrane-rapporten i 1998. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1181–3.

2. Ingvaldsen B, Heier H-E. Albumin, kunstige kolloider eller saltløsninger? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1176.
3. Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care. Eur J Pediatr 1998; 157: 699–702.
4. Robertson NR. Use of albumin in neonatal resuscitation. Eur J Pediatr 1997; 156: 428–31.
5. Stoddart PA, Rich P, Sury MR. A comparison of 4.5 % human albumin solution and Haemaccel in neonates undergoing major surgery. Paediatr Anaesth 1996; 6: 103–6.
6. Kenny SE, Pierro A, Isherwood D, Donnell SC, Van Saene HK, Lloyd DA. Hypoalbuminaemia in surgical neonates receiving parenteral nutrition. J Pediatr Surg 1995; 30: 454–7.

### Forunderlig reaksjon på medikamentell terapi

I Tidsskriftet nr. 9/2003 finnes en kommentar (1) til vår artikkel i et tidligere nummer (2) om medikamentell terapi. Av tekniske grunner fikk vi ikke replisert direkte. Vårt innlegg var et invitert bidrag til en artikkelserie som var ment å belyse noen vanskelige problemstillinger rundt temaet implementering av teknologi, som moderne legemidler representerer. Vi hadde håpet at innlegget skulle stimulere til en konstruktiv debatt basert på vårt forsøk på systemkritikk, med kritiske synspunkter på vårt bidrag som leger og forskere. Bortsett fra det nevnte innlegg har det imidlertid vært stille. Har legemiddelindustrien lyktes med sin taktikk – utskjelling i stedet for debatt – slik at ingen orker å delta?

Det er forunderlig at Legemiddelindustriforeningen leser vår artikkel som et angrep på seg og reagerer med grunnløse påstander om «kunnskapsmangel» og mangel på «et minimum av etterrettelighet». Det er uproblematisk å dokumentere innholdet i vår artikkel. Eksempelvis er den prosentvise veksten av utgiftene til farmakoterapi avhengig av tidsperspektivet. Ettersom vi oppfatter reaksjonen kun som et forsøk på å avspore debatten, vil vi avstå fra detaljpolemikk, men vi synes påstanden om at «legemiddelindustrien forsøker å svare på helsebehovene som til enhver tid oppstår», er interessant. I en leder i *BMJ* (3), to måneder etter vår artikkel, er budskapet et annet: «Methods and objectives of medical research are driven mainly by industrial priorities, and the fulfilment of regulatory requirements, rather than by a conceptual framework that aims to answer questions that arise in medical practice.» Når de etterlyser hva norske leger vet, påtar vi oss ansvaret for å ha undervist mer enn tusen

nye leger siden 1974. Vi har prediket at god legemiddelpolitikk forutsetter balanse mellom legemiddelindustrien (herunder dens legitime rett til å tjene penger for sine aksjonærer) og offentlige myndigheter, legene og andre beslutningstakere. Vår artikkel var et forsøk på å se totaliteten i utvikling og markedsføring av medikamenter, med budskap både til forskere, myndigheter, leger og legemiddelindustrien. Vi synes det er meget skuffende at legemiddelindustrien går i skyttergravene i stedet for å delta i en åpen og konstruktiv debatt.

Jarle Aarbakke  
Knut Rasmussen

Universitetssykehuset Nord-Norge

#### Litteratur

1. Skattebøl A, Bratten G, Solbu D, Sundal E, Ulshagen KM, Wibe E. Forstemmende om medikamentell terapi. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1238–9.
2. Aarbakke J, Rasmussen K. Medikamentell terapi. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 476–7.
3. Figueras A, Laporte J-R. Failures of the therapeutic chain as a cause of drug ineffectiveness. Promotion, misinformation, and economics work better than needs. *BMJ* 2003; 326: 895–6.

### Forstemmende om medikamentell terapi?

I et innlegg i Tidsskriftet nr. 9/2003 (1) skriver representanter fra legemiddelindustrien bl.a. at når man søker om godkjenning av et medikament, er man pliktig til å rapportere resultatene fra alle igangsatte studier til legemiddelmyndighetene som skal vurdere dataene, og at «det er ikke mulig å «gjemme bort» eller «glemme» negative studier, i den grad noen vil forsøke det».

Jeg bad i 1997 om innsyn i bivirkningsdokumentasjonen for legemidlet Seroxat, men Statens legemiddelkontroll nektet innsyn med den begrunnelse at bivirkninger i henhold til legemiddeloven er å betrakte som såkalte drifts- og forretningshemmeligheter. Senere, etter at avslaget ble innklaget for Sivilombudsmannen, skriver imidlertid Helsedepartementet og advokatfirmaet BA-HR, som representerer legemiddelfirmaet GlaxoSmithKline, at bivirkninger ikke er unntatt offentlighet og at disse fremgår av godkjent preparatomtale (2).

Bakgrunnen for å be innsyn var bl.a. at bivirkninger anført i de preparatomtaler som ble godkjent i henholdsvis USA og

Norge, var diametralt forskjellige. I Felleskatalogen var det anført en håndfull «milde oftest forbigående» bivirkninger, mens det i den amerikanske legemiddelkatalogen var advart mot en rekke mulige alvorlige og potensielt livstruende bivirkninger (3).

I legemiddelfirmaets søknad om godkjenning i Norge heter det bl.a. at «Novo-Nordisk A/S sender samtidig inn søknader i de nordiske land, mens Beecham sender inn i de øvrige europeiske land. Alle søknader er basert på identisk dokumentasjon. Søknad ble sendt til USA i november 1989» (4). Det heter videre: «Det ble ikke oppdaget kreftfremkallende potensiale og det ble ikke observert genotoksiske effekter i levetids-studier på rotter og mus i et batteri in vitro og in vivo mutagenitet-tester.» I den amerikanske søknaden heter det imidlertid bl.a.: «Det ble utført toårige kreftstudier hvor paroxetin ble gitt mus og rotter. (...) Det var et signifikant større antall hanrotter i høydosegruppen med retikulumcellesarkom. (...) ...og en signifikant økt lineær tendens på tvers av gruppene med forekomst av lymfocytiske tumorer i hanrotter. (...) Relevansen for disse resultater hos mennesker er ikke kjent.»

Til tross for at det i en lederartikkel i *Lancet* (5) bl.a. heter at FDAs Center for Drug Evaluation and Research (CDER) er blitt en tjener for industrien («has become the servant of industry»), er det i dag tilsynelatende kun FDA som formidler en noenlunde korrekt informasjon om såkalt negative resultater. Årsaken til at enkelte legemiddelfirmaer kan tillate seg å tone ned og/eller utelate essensielle negative resultater samtidig som de offentlig benekter dette, skyldes bl.a. at ikke alle nasjonale kontrollorganer har den nødvendige kvalitet og integritet.

**Svein Reseland**  
Hosle

#### Litteratur

1. Skattebøl A, Bratten G, Solbu D, Sundal E, Ulshagen KM, Wibe E. Forstemmende om medikamentell terapi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1238–9.
2. Finnsnes K. Dokumentinnsyn – Seroxat. 17.1. 2003. Oslo: Helsedepartementet, 2003.
3. Physicians' desk reference (PDR). 48. utg. Montvale, NJ: Medical Economics Company, 1994.
4. Romøren B-LB. Novo-Nordisk A/S. Søknad om markedsføringsstillatelse. 16.2. 1990. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 1990.
5. Horton R. Lotronex and the FDA: a fatal erosion of integrity. *Lancet* 2001; 357: 1544–5.

## Veien til riktig diagnose er lang

I min undervisning i ernæring ved Høgskolen i Sør-Trøndelag har jeg iblant den glede å kunne hjelpe studenter med et helseproblem som ikke godt nok kjent blant leger i Norge. Her er historien til «Anna», en voksen kvinne med et tradisjo-

nelt norsk kosthold. En av de mange med tykk pasientmappe.

Anna var i mange år plaget med magesmerter og diaré. Følgende diagnoser er blitt stilt: Trass (som barn ønsket om å være lenge oppe), dårlige spisevaner («Anna, du spiser usunt, uregelmessig og for sent om kvelden»), menstruasjonsmerter («alle har smerter ved menstruasjon, p-pille vil hjelpe»), tarminfeksjoner («hunden din er borti litt av hvert og gir deg tarmproblemer, det er ikke nødvendig å ta prøver»), graviditet («vær glad du har diaré, det er verre å ha forstoppelse»; «vær glad for at du er glad i melk, det trenger du til den lille» – det ble fem barn med store magesmerter under graviditet og amming og mye melk), blindtarm («blindtarmen har sprukket, vi må ha deg på sykehuset»), kolikk (piller mot kolikk hjalp noe), underlivsproblemer og irriterbar tarm.

I oktober 2002 ble det endelig tatt prøver. Det ble påvist laktoseintoleranse etter en laktose/H<sub>2</sub>-test.

Flore av mine studenter har vært innom mange leger uten at laktoseintoleranse blir vurdert. De får en aha-opplevelse når vi gjennomgår laktoseintoleranse, som svar på egne eller barns symptomer. Et barn har legeskrekke etter alle legebesøkene og blodprøvene. Et annet barn har ifølge sin journal «hysteriske foreldre».

Jeg håper historien om Anna kan hjelpe flere.

**Merete Askim**  
Høgskolen i Sør-Trøndelag

## Kaffe og dødfødsel

Tak for omtale i *Tidsskriftet* nr. 10/2003 (1) af vores studie af sammenhængen mellem gravidens inntagelse af kaffe og risikoen for dødfødsel og spædbarnsdød (2). I indlægget skrives det, at vi ikke fandt nogen sammenheng mellom kaffe og vuggedød. Dette vil vi gerne have lov til at kommentere ligesom vi vil knytte en kommentar til vores resultater.

Vi fandt i en undersøgelse af 18 478 graviditeter, at inntagelse af større mængder kaffe under graviditet øgede risikoen for dødfødsel, men ikke spædbarnsdød. Undersøgelsen blev gennemført som en prospektiv follow-up-undersøgelse og som følge heraf var antallet af dødfødte døde i første leveår lavt. Vi havde derfor ingen mulighed for at undersøge sammenhængen mellom kaffe og spesifikke dødsårsager og kan ikke udfra vores undersøgelse udelukke en sammenheng mellom kaffe og vuggedød, som fundet i et tidligere studie (3). Vi fandt, at kvinder med et stort kaffeforbrug oftere var rygere og havde et højere forbrug af alkohol. Kontrol for disse variabler påvirkede resultatet, men kunne ikke forklare hele sammenhængen mellom kaffe og dødfødsel. En række andre

variabler, som vi kontrollerte for, ændrede ikke resultaterne, men det er muligt, at faktorer, som vi ikke medtog i analyserne – herunder oplysninger om ernæringsstatus og kostvaner – kan have betydning for resultatet.

Kaffe er et ofte brugt nydelsesmiddel, også blandt gravide, og hvis vores resultater afspejler en direkte årsag-virkningssammenheng, er det væsentligt at gravide vejledes om begrænsning af inntagelse af kaffe. Imidlertid er spørgsmålet om kausalitet endnu uafklaret, og i et randomiseret studie, der inkluderer 1 000 gravide undersøges i øjeblikket effekten af kaffe henholdsvis med og uden koffein.

**Kirsten Wisborg**  
Skejby Sygehus  
Århus  
**Ulrik Kesmodel**  
**Bodil Hammer Bech**  
**Morten Hedegaard**  
**Tine Brink Henriksen**

#### Litteratur

1. Hem E. For mye kaffe øker risikoen for dødfødsel. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1307.
2. Wisborg K, Kesmodel U, Bech BH, Hedegaard M, Henriksen TB. Maternal consumption of coffee during pregnancy and stillbirth and infant death in first year of life: prospective study. *BMJ* 2003; 326: 420.
3. Ford RP, Schluter PJ, Mitchell EA, Taylor BJ, Scragg R, Stewart AW. Heavy caffeine intake in pregnancy and sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Arch Dis Child* 1998; 78: 9–13.

## Kostnadene ved sykefravær

Arne Sandervang kommenterer i *Tidsskriftet* nr. 10/2003 (1) en artikkel av Bjerkedal & Thune i *Tidsskriftet* nr. 5/2003 (2).

SINTEF Unimed gjennomførte i 1999 en undersøkelse finansiert av NHOs arbeidsmiljøfond (3). Vi fant da at bedriftenes kostnader ved sykefravær var i nærheten av 1 700 kroner per fraværsdag. Herav var om lag 1 000 kroner kostnader ved produksjonstap, mens 700 kroner utgjorde økte utgifter for bedriftene til vikarer, overtid og liknende. De økte utgiftene for bedriftene kan imidlertid ikke umiddelbart betraktes som en samfunnsøkonomisk kostnad. For eksempel vil økte utgifter til overtid for arbeidsgiveren tilsvare økte inntekter for arbeidstakeren. De samfunnsøkonomiske kostnadene er derfor nærmere 1 000 kroner per dag enn 1 700 kroner.

På tidspunktet for undersøkelsen hadde vi ikke fullstendige tall for alt sykefravær, noe som er blitt tilgjengelig fra og med 2001 (2). Vi regnet derfor totalt sykefravær til det dobbelte av det som trygden refunderte (fra og med dag 15 av sykefraværet). Om vi hadde visst at langtidsfraværet utgjorde omkring to tredeler av samlet fravær, hadde våre kalkyler vist enda lavere tall.