



Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforingen.no

Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

COX-2-hemmere – faglig diskusjon eller mistenkeliggjøring?

Debatten om COX-2-hemmere i Tidsskriftet har nå gått noen runder, sist i Tidsskriftet nr. 19/2005 (1, 2), men det synes ikke som om Slørdal og medarbeidere og undertegnede blir enige om hvordan vitenskapelig litteratur om COX-2-hemmere skal leses og fortolkes (1–3). Slørdal og medarbeidere hevder at min tro på å tillegge p-verdier større vekt enn ikke-signifikante forskjeller «savner faglig grunnlag», og at placebokontrollerte studier med økt blødning etter tradisjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID) er «fullstendig irrelevant» når de mange placebokontrollerte studiene på COX-2-hemmere ikke har vist antydning til slike effekter (2).

Faglig uenighet er stimulerende og engasjerende i en debatt om vanskelige og viktige spørsmål, slik som COX-2-hemmeres plass i moderne medisin. Formatet for spalten Brev til redaktøren tillater ikke at man går i detalj på alle aspekter, og det må da gjøres et utvalg som kan gå på bekostning av presisjonen. Det er derfor skuffende at Slørdal og medarbeidere velger å avslutte sitt forrige tilmålte innlegg med følgende utsagn: «Det er dessverre typisk at Ræders delvis uetterrettelige kritikkloshet korrelerer med hans erklærte interessekonflikter i form av diverse entrepriser for produsenter av COX-2-hemmere. Den korrelasjonen er kanskje heller ikke statistisk signifikant, men den er i alle fall ikke uproblematisk» (2).

Dette er å gå etter spilleren når man ikke lenger rekker frem til ballen. Jeg arbeider som forsker og kliniker med daglig ansvar for å behandle pasienter i et fagfelt hvor vi de siste 20 årene har skiftet ut nesten alle våre tradisjonelle medikamenter med nye. Disse medikamentene har uten unntak kommet fra de store internasjonale legemiddelfirmaene. Man kan si mye både om markedsføring, dokumentasjon, profittmotive og holdninger til utviklingsland hos disse firmaene, men det er en annen debatt. Av hensyn til mine pasienter må jeg holde meg løpende oppdatert på utviklingen om nye mulige fremskritt og tilhørende farer ved å lese vitenskapelig litteratur riktig og selv initiere forskning. Da kommer man ikke utenom å ha en dialog med legemiddelfirmaene, diskutere med deres forskere, delta i møter og på kongresser, være med på god-

kjent oppdragsforskning osv. Hvis dette er problematisk for Slørdal og medarbeidere, håper jeg de ikke er representative for norske leger. Det må ikke bli slik at det å redegjøre for kurante relasjoner til legemiddelindustrien som oppgitte interessekonflikter skal føre til generell mistenkeliggjøring og fraskrivning av integritet og legitimitet. Det er like viktig å ikke falle for en politisk korrekt populisme ved å avvise alt som kommer fra legemiddelindustrien. Da ender man som stadig mer akterutseilt, om bord i et stadig høyere og finere elfenbeinstårn.

Johan Ræder

Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Ræder J. Cox-2-hemmere og tolking av data. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2672.
2. Slørdal L, Evensen S, Spigset O. Cox-2-hemmere og tolking av data. Tilsv. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2672.
3. Ræder J. Tilbakeskritt eller gangspærre? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2050–1.

L. Slørdal og medarbeidere svarer:

I tilknytning til COX-2-hemmere har Johan Ræder oppgitt interessekonflikter i form av blant annet deltakelse i rådgivningsutvalg (advisory boards) i Pfizer Norge (Bextra, Dynastat) og MSD International (Arcoxia, Vioxx). Selskapene etablerer ikke slike grupper for å få vitenskapelig drahjelp; deres egne forskere har kompetanse som overgår det meste av det de norske fagmiljøene kan tilby. Den sentrale berettigelsen til disse utvalgene er markedsføring, og målet er å få flest mulig av oss til å ta nye preparater i bruk. Det blir for enkelt når Ræder avfeier dette som «kurante relasjoner»; spørsmålet er om Ræders samkvem med industriaktørene kan påvirke ham på en utilbørlig måte.

Det finnes mye forskning som entydig viser at bindinger til legemiddelindustrien påvirker medisinske beslutningstakere. Vi er ikke kjent med noen studier som viser at denne type samkvem bidrar til bedre og mer rasjonelle avgjørelser. De som måtte være interessert i dokumentasjon om hvordan slike interessekonflikter fordreier beslutningsprosesser, henvises til to nylig utgitte bøker fra tidligere redaktører av *New England Journal of Medicine* (1, 2). Blant mange andre eksempler er det i denne sammenhengen dessuten nærliggende å nevne FDAs sikkerhetsvurderinger av COX-2-

hemmerne: I februar 2005 bestemte et panel av 32 rådgivere med stemmemarginer på 17–15 og 17–13 at produsentene ikke skulle pålegges å trekke rofecoxib (Vioxx) og valdecoxib (Bextra) fra markedet i USA (formelt er disse midlene gjenstand for midlertidig salgsstopp initiert av produsentene). I ettertid viste det seg at ti av rådgiverne hadde bindinger til COX-2-produsenter, og av disse stemte ni i produsentenes favør (3). Uten disse ti rådgiverne hadde altså resultatet av avstemningene blitt det motsatte. Mange opprøres over at alvorlige helse-spørsmål håndteres på denne måten, og eksklusjon av aktører med interessekonflikter er faktisk blitt en indikator på seriøsitet og kvalitet i slikt arbeid.

Når Johan Ræder bagatelliserer urovekende bivirkningsdata og er lemfeldig både i sin omgang med kildene og i gjengivelsen av våre synspunkter, må han finne seg i at søkelys også rettes mot hans industrirelasjoner. Vi har ikke bedrevet «generell mistenkeliggjøring» og fraskrevet ham «integritet og legitimitet». I den grad Ræder måtte føle det slik, har han selv satt seg i denne situasjonen. Til dem som måtte være i tvil: Det er faktisk fullt mulig å holde seg oppdatert i faglitteraturen, initiere forskning, delta på møter og kongresser og ha dialog med legemiddelprodusentene uten å inngå allianser med dem.

**Lars Slørdal
Sigurd Evensen
Olav Spigset**

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Litteratur

1. Angell M. The truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it. New York: Random House, 2004.
2. Kassirer JP. On the take. How medicine's complicity with big business can endanger your health. New York: Oxford University Press, 2005.
3. Concerns raised over COX-2 panellists' industry ties. *Scrip* 2005; 3034: 12.

Perkutan cervikal kordotomi

Ray Frances Bell & Liang Liem presenterer i Tidsskriftet nr. 19/2005 sine foreløpige erfaringer med bruk av lesjoner i ryggmargens smertebaner hos pasienter med intraktable kreftsmertner (1). For å lage slike kontrollerte ryggmargslesjoner stikkes en elektrode under gjennomlysning inn i ryggmargens fremre kvadrant, og lesjonene lages ved hjelp av radiofrekvent strøm.

Det er interessant at slike neuroablative prosedyrer igjen er aktuell behandling ved kreftsmertner. Slike inngrep, som tidligere var det eneste tilbudet vi kunne gi pasienter med kroniske smerter, ble erstattet nesten fullstendig av andre prosedyrer, som ikke innebar irreversible lesjoner i nervesystemet, som for eksempel nevrostimulering via implanterte elektroder eller epidurale katetre.

Med et lite forbehold skriver forfatterne: «Så vidt vi vet, er dette første gang perkutan cervikal kordotomi er utført i Norge» (1). Dette forbeholdet var nok klokt. Denne behandlingen var et rutinetilbud for smertepasienter i norske nevrokirurgiske avdelinger i 1970- og 1980-årene, i alle fall ved Rikshospitalet og Haukeland Universitetssjukehus, utført nøyaktig som bekrevet i Bell & Liems artikkel.

Knut Wester

Haukeland Universitetssjukehus

Litteratur

1. Bell RF, Liem L. Perkutan cervikal kordotomi ved intractable kreftsmertner. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2650–1.

Nye blodtrykksmedisiner best?

ASCOT-BPLA-studien, som nylig er publisert i *The Lancet* (1) og omtalt i Tidsskriftet nr. 20/2005 (2), skulle bevise at nye blodtrykksmedisiner er bedre enn gamle. Er de det? I ASCOT-BPLA-studien ble to behandlingsregimer sammenliknet, det ene kalsiumkanalblokkeren amlodipin med tillegg av ACE-hemmeren perindopril ved behov, det andre betablokkeren atenolol med tillegg av tiazidet bendroflumetiazid med kaliumklorid ved behov (1). Studien sier ingenting om de enkelte medikamenter.

Vi visste fra før at betablokkere generelt (og atenolol spesielt) ikke beskytter hypertonicere så godt mot hjerneslag, hjerteinfarkt og koronar hjertesykdom, slik Messerli og medarbeidere tok opp allerede i 1998 (3). Senere er det blitt gjort studier (4) og metaanalyser (5, 6) som har bekreftet dette. I den seneste metaanalysen, som inkluderte ASCOT-BPLA-studien, konkluderte Lindholm og medarbeidere (6): «Sammenlignet med andre antihypertensiva har betablokkere en suboptimal effekt med en forhøyet risiko for slag. Vi mener at betablokkere ikke bør brukes som førstevalg ved essensiell hypertensjon, og bør ikke brukes som referansemiddel ved intervensjonsstudier». Forfatterne av ASCOT-BPLA-studien er selv klar over at valget av atenolol som referansemiddel kan ha vært uheldig (1). Sagt med rene ord: I ASCOT-studien ble et regime med to effektive blodtrykksmedikamenter (amlodipin og perindopril) sammenliknet med et regime med et lite egnet middel (atenolol) og et effektivt middel (bendroflumetiazid).

I Norge er det vedtatt at monoterapi med tiazid eller tiazid i fast kombinasjon med kalium eller kaliumsparende middel er førstevalg ved ukomplisert hypertensjon. Det er delte meninger om dette vedtaket, selv om uenigheten i mange tilfeller synes å være av semantisk karakter. Å forenkle ASCOT-studiens konklusjon til en en banal påstand om at nye blodtrykksmedisiner er bedre enn gamle, virker på meg som et retorisk knep for å undergrave tiazidens plass i hypertensjonsbehandlingen. Retorikken forsterkes ved å omtale mer enn 20 år gamle preparater som amlodipin og perindopril som nye medisiner.

Interessekonflikt: LEO Pharma produserer og markedsfører Centyl (bendroflumetiazid) og Centyl med kaliumklorid.

Thomas Rostad

LEO Pharma AS

Litteratur

1. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
2. Ørstavik R. Nye blodtrykksmedisiner best. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2745.
3. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U et al. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? *JAMA* 1998; 279: 1903–7.
4. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
5. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 43: 1684–9.
6. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*; e-publiseret 18.10.2005.

Uttidig reklamekampanje fra Bayer

Den siste tiden har en svært aktiv reklamekampanje pågått i regi av Bayer AS, produsenten av medikamentet Levitra (vardenafil) mot erektil dysfunksjon. Under foregivende av (bare) å ville pasientenes beste, gjør Bayer legene til sine fotsoldater for å få Levitra inn på markedet. Vi urologer har fått stadige henvendelser med spørsmål om vi «ikke ønsker flere tilbakebetalingskort», som vi så skal gi våre pasienter i hånden – sammen med en Levitra-resept. Produsenten har nemlig lovet pasientene pengene (for en firepakning med tableter) tilbake dersom medikamentet ikke virker, dvs. ikke gir ereksjon.

Det får være greit at Bayer lover pengene tilbake dersom Levitra ikke virker. For min del må de endelig ta i bruk et slikt PR-fremstøt. Verre er det at Bayer vil ha oss leger som mellommenn overfor pasientene. At legene skal gi pasienten tilbakebetalings-

kort sammen med resept, gjentas i Levitra-reklamen i siste nummer av Tidsskriftet. Personlig har jeg nettopp mottatt nok en bunke tilbakebetalingskort i posten uten å ha bedt om det. Bayer har også sendt ut kopi av en artikkel i BMJ som skal «bevise» riktigheten av deres fremgangsmåte (1).

De fleste av mine kolleger reagerte (heldigvis) negativt på kampanjens form da vi nylig hadde et møte med representant fra Bayer. Denne stilte seg imidlertid helt uforstående til våre innvendinger. Jeg har ikke registrert motbør fra Legeforeningen sentralt. Mitt spørsmål til Legeforeningen er dette: Pårgår det noen diskusjon internt i foreningen om prinsippene for denne type kampanjer?

Bayer HealthCare har nå avbrutt sin tilbakebetalingsordning for Levitra etter vurdering og uttalelse fra Statens legemiddelverk. Et brev med firmaets syn på saken er sendt ut til landets leger, og der fremgår det at Bayer fortsatt ikke ser kjernen i de reaksjonene som har kommet.

Vendil Vatne

Haukeland Universitetssjukehus

Litteratur

1. Møldrup C. No cure, no pay. *BMJ* 2005; 330: 1262–4.

Presidenten svarer:

Takk for nyttig påminnelse om denne formen for markedsføring. Jeg er enig med Vatne i at leger ikke skal være mellommenn for utlevering av tilbakebetalingskort til pasientene. «No cure, no pay» kan i noen situasjoner være et greit markedsføringsiltak, men ikke en aktivitet legene skal delta i. Man kan ellers spørre seg hvorfor slik garantiinformasjon ikke legges inn i pakningen?

Legeforeningen har hatt flere debatter, også på landsstyremøter, om forholdet til den farmasøytiske industri, og det er gjort landsstyrevedtak om temaet senest i Bergen i mai 2005. Legeforeningen har dog ikke diskutert de prinsipielle sider ved akkurat denne form for markedsføring eller den aktuelle saken Vatne refererer til.

Torunn Janbu

president

Den norske lægeforening

Bayer Pharma svarer:

I høst satte Bayer Pharma i gang et nytt og innovativt prøveprosjekt. Pasienter som får forskrevet potenspillen Levitra, men som ikke får ereksjon, skal få pengene tilbake («Levitas løfte»). Før vi satte i gang prøveprosjektet, foretok vi en grundig juridisk vurdering av lovligheten av konseptet. Det ble konkludert med at løftet ikke strider mot gjeldende lov, og at dette ikke er å anse som reklame rettet mot allmennheten. Kam-