

Behandling av pasienter med akutt koronarsyndrom i norske sykehus

Artikkelen av Tor Melberg og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 21/2005 om behandling av pasienter med akutt koronarsyndrom ved norske sykehus (1) har fått betydelig oppmerksomhet i mediene til tross for meget kjedelige svakheter. Jeg nevner her bare noen få.

Utvalget av sykehus er sterkt skjevfordelt og antyder muligheten av betydelig utvalgsbias. Jeg savner for eksempel St. Olavs Hospital i Trondheim, Haukeland Universitetssykehus og Akershus universitetssykehus. At 13 av 30 utvalgte sykehus ikke har deltatt, er i seg selv en alvorlig svakhet. Noen sykehus har «deltatt med liv og lyst», som Nordlandssykehuset i Bodø, Ålesund Sykehus, Stavanger universitetssykehus og noen lokalsykehus. De fleste andre må ha deltatt med laber interesse. Forfatterne burde for eksempel ha undersøkt hvorfor Ullevål universitetssykehus bare har deltatt med 76 pasienter, Sykehuset i Vestfold med 24 etc. Uoversiktlig bias mistenkes.

Det hevdes at legemiddelfirmaer ikke har hatt noen innflytelse på utformingen av artikkelen. Hvorfor er da statinbehandling ført opp under risikofaktorer?

Når det gjelder tabellene, må Tidsskriftet ta ansvaret for en nesten systematisk mangel på evne til å addere. Verst er tallene for streptokinasebehandling i tabell 4, der $12 + 65 = 119$ (les selv og legg sammen).

Det konkluderes med at kvinner systematisk får dårligere invasiv oppfølging enn menn. Ifølge tabell 5 er dette bare en korrekt påstand for dem mellom 50 og 59 år. På side 2927 henviser for øvrig forfatterne til at randomiserte studier viser dårligere effekt av invasiv behandling ved ustabil angina pectoris hos kvinner enn hos menn. Kan også deltakende leger ha lest dette?

Man sitter igjen med betydelig usikkerhet om resultatene og spesielt om konklusjonene pga. disse svakhetene, som dessverre allmennheten ikke er i stand til å se. Dessuten mangler en del viktige data, for eksempel om angiografiske funn og opplysninger om hvilke medikamenter pasientene ble utskrevet med. Hvor har Tidsskriftets eksterne fagvurderere vært?

Jan Erikssen
Akershus universitetssykehus

Litteratur

- Melberg T, Thoresen M, Hansen J-B et al. Hvordan behandles pasienter med akutt koronarsyndrom ved norske sykehus? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2925–8.

T. Melberg og medarbeidere svarer:

Tabell 1 Øvrig medikasjon for pasienter inkludert i studien om behandling av akutt koronarsyndrom (1)

| | Kvinner | | Menn | |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Ved innleggelse (%) | Ved utskrivning (%) | Ved innleggelse (%) | Ved utskrivning (%) |
| Langtidsnitrater | 29 | 51 | 29 | 45 |
| Kalsiumantagonist | 18 | 18 | 15 | 13 |
| Betablokker | 40 | 80 | 40 | 85 |
| ACE-hemmer | 22 | 35 | 15 | 31 |
| All-antagonist | 8 | 8 | 6 | 7 |
| Østrogen | 9 | 8 | | |

Jan Erikssen påpeker at utvalget av sykehus er sterkt skjevfordelt. Bortsett fra i Helse Øst mener vi at sammensetningen av sykehus er rimelig bra balansert både med hensyn til geografi, til forholdet mellom lokal- og sentralsykehus og til sykehus med og uten invasiv virksomhet. Ideelt sett skulle alle 30 forespurte sykehus deltatt. I multi-senterundersøkelser vil ofte antall inkluderte pasienter fra de enkelte sentrene variere av ulike årsaker. Vi kan ikke se at dette er en alvorlig svakhet i forhold til det vi har undersøkt.

Rollen til MSD Norge AS i denne studien er det detaljert gjort rede for i artikkelen. Begrepet «statinbehandling» ble brukt etter forslag fra eksterne fagvurderer som et uttrykk for hyperkolesterolemi. Lipidverdier og bruk av kolesterolsenkende medikamenter er for øvrig gjenstand for et eget manuskript som er sendt inn for vurdering.

Det har dessverre sneket seg inn en trykfeil i tabell 4 i vår artikkel. Det riktige antall kvinner som ble behandlet med streptokinase skal være 54 (82% av 66 kvinner som fikk trombolytisk behandling). Dette forandrer ikke vurderingene som er gjort i teksten. De oppgitte tall i tabellene gjelder for dem som har besvart aktuelle punkt i spørreskjemaet (> 95% for de fleste variablene). Dette er anført i undertekst til figur 1 og tabell 3, men skulle åpenbart vært gjort tydeligere. Summen av kvinner og menn er ikke den samme som totalen i flere av tabellene. Dette skyldes rett og slett at opplysning om kjønn mangler for fire pasienter, men i totaltallene er disse inkludert.

Tabell 4 viser en klart signifikant kjønnsforskjell totalt sett med henblikk på angiografi. Ved å studere de enkelte aldersgruppene fant vi hvor denne er uttalt (tabell 5 i artikkelen). Vi har i diskusjonen trukket frem en rekke forhold som kan bidra til å forklare disse forskjellene uten å komme med slike bastante konklusjoner som Erikssen tillegger oss. Angiografiske data er ikke tilgjengelig. Når det gjelder øvrig medikasjon, er dette oppgitt i tabell 1.

Til tross for sine begrensninger er dette de eneste tilgjengelige data vi har om hvor-

dan pasienter med akutt koronarsyndrom behandles i Norge. Ingen norske sykehus deltok i GRACE-registeret, og Ullevål universitetssykehus var det eneste norske sykehus som deltok i ESC Euro Heart Survey. Legger man til side de emosjonelle reaksjonene vår artikkel har vekket til live, viser diskusjonen med all tydelighet at vi trenger skikkelige nasjonale registre for hjerteinfarkt og perkutan koronar intervensjon (PCI) i Norge.

Tor Melberg
Stavanger universitetssykehus
Magne Thoresen
John-Bjarne Hansen
Arne Westheim

Litteratur

- Melberg T, Thoresen M, Hansen J-B et al. Hvordan behandles pasienter med akutt koronarsyndrom i norske sykehus? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2925–8.

Seroxat-saken

Statens legemiddelverk omtaler på sin nettside den såkalte Seroxat-saken, som en privatperson hadde anlagt mot Legemiddelverket med krav om erstatning for helse-skade påført ved Seroxat-bruk, med den begrunnelse at godkjenningssprosedyren ikke hadde vært forsvarlig, herunder at det i preparatomtalen var utelatt viktige og alvorlige bivirkninger (1). Statens legemiddelverk skriver at saken nå er rettskraftig avgjort etter at anken ble trukket under ankeforhandlingen. Som prosessfullmektig for den skadede finner jeg det nødvendig å knytte noen bemerkninger til de opplysninger om sakens avslutning som gis av Legemiddelverket.

Det som er riktig vedrørende saksgangen er at retten allerede hadde stanset saken på det tidspunkt min klient «trakk» saken. Det lå således ingen erkjennelse i dette fra min klient i at det var riktig å trekke anken. Tvert imot var min klient sterkt uenig i at retten stoppet saken før man hadde hørt sentrale sakkyndige vitner, derunder professor Ivar Aursnes som hadde gjennomgått den innsendte legemiddeldokumentasjon (2). Der-

som man ser bort fra de sakkyndige som hadde en spesiell binding til legemiddeldistribusjonen og /eller Legemiddelverket, støttet de uavhengig sakkyndige min klient.

Det bemerkes at Statens legemiddelverk ikke har sett/vurdert mer enn omtrent 40 % av den legemiddeldokumentasjon som legemiddelfirmaet i sin tid stilte til rådighet, og at legemiddelfirmaet til og med har gjort Legemiddelverket spesielt oppmerksom på at de har unnlatt å oversende kreftstudier og annen såkalt «betydningsfull informasjon» (3).

Idet Statens legemiddelverk var ansvarlig for å vurdere/kontrollere firmaets legemiddeldokumentasjon og å utarbeide den juridiske teksten i preparatomtalen for legemidlet, ikke legemiddelfirmaet, er det etter min mening et sterkt behov for at de ansvarlige myndigheter iverksetter en granskning på bakgrunn av det materialet professor Aursnes har fremskaffet.

Edmund Asbøll
Oslo

Litteratur

1. Wesenberg GR. Seroxat-saken. Statens legemiddelverk. www.legemiddelverket.no/nyheter/Seroxat-saken2005-04-06.htm (6.4.2005).
2. Aursnes I, Tvette IF, Gaasemyr J et al. Suicide attempts in clinical trials with paroxetine randomised against placebo. *BMC Med* 2005; 22: 3–14. www.biomedcentral.com/1741-7015/3/14 (25.10.2005).
3. Romøren B-LB. Retningslinjer for reduksjon i dokumentasjonsmaterialet som er sendt Statens legemiddelkontroll. Novo-Nordisk A/S. Søknad om markedsføringsstillatelse. 16.2.1990. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 1990.

Statens legemiddelverk svarer:

Statens legemiddelverk vil påpeke at Edmund Asbølls klient tapte saken på alle punkter i dommen fra Oslo tingrett, og at Statens legemiddelverk ikke fikk noen kritikk for fremgangsmåten da Seroxat ble godkjent. Dommen fra Oslo tingrett er rettskraftig etter at Asbølls klient trakk anken i lagmannsretten og et senere kjæremål til Høyesterett ble forkastet av Høyesteretts kjæremålsutvalg.

Statens legemiddelverk gjennomgikk forut for godkjenningen av Seroxat all nødvendig dokumentasjon i søknaden. Den delen av dokumentasjonen som søkeren ikke sendte inn etter datidens regelverk og retningslinjer (1), er først og fremst lister over data (blodtrykk, laboratorieprøver mv.) fra hvert legebesøk. Denne typen data blir heller ikke i dag vurdert enkeltvis. I tillegg ble en perm med publisert litteratur av varierende betydning for søknaden, samt enkelte betydningsløse studier, ikke sent inn. De «kreftstudiene» som Asbøll nevner, er dyrestudier. Alle studierapporter fra de sentrale kliniske studiene, samt studierapporter og samlere-sultater av betydning for behandlingen av søknaden, ble innsendt. Firmaet gjorde nøyde rede for hva som var utelatt, og som kunne

tilsendes på forespørsel. Ved den første, foreløpige gjennomgangen av dokumentasjonen, ba vi derfor også om at flere dyrestudier ble sendt inn. Vi vurderer alltid dokumentasjonen i tråd med gjeldende regelverk.

Paroksetin er godkjent i alle land i Europa. I regi av det europeiske legemiddelkontoret har paroksetin og liknende legemidler blitt gransket i flere omganger. Basert på en gjennomgang av over 150 studier konkluderte man med at paroksetin er et legemiddel med en positiv nytteverdi, men at det skulle gjøres visse innskrenkninger i bruken. (2). Synspunktene til Ivar Aursnes finner ikke støtte i den samlede dokumentasjonen for paroksetin. Hans analyse er gjort på bare en liten del av tilgjengelig dokumentasjon.

Statens legemiddelverk har gjennom behandlingen i rettsapparatet fått full støtte på at godkjenningen av Seroxat skjedde på en betryggende måte.

Gro R. Wesenberg
Steinar Madsen
Statens legemiddelverk

Therese Steen
Regjeringsadvokatens kontor

Litteratur

1. NLN 24. Drug applications. Nordic guidelines. Uppsala: Nordiska läkemedelsnämnden, 1989.
2. Kvande KT, Buajordet I. Nytteløshet/risiko-forholdet revurdert for paroksetin (Seroxat m.f.) på EU-nivå. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_18402.aspx (15.7.2005).

Legeforeningen og rettspleiens medikalisering

En psykiater og to psykologer er under etterforskning for attestfusks og korrupsjon. De har hatt tallrike oppdrag som sakkyndige i norsk rettsvesen i mange år. Min intensjon er på ingen måte å bidra til forhåndsdømming. Jeg vil fremme et betimelig spørsmål om hvorvidt samrøren mellom medisin, psykologi og rettspleie i seg selv representerer et rettssikkerhetsproblem. Er det på tide at Den norske lægeforening tar et initiativ til at bruken av sakkyndige i norsk rettspleie blir begrenset?

Profesjonalisering og medikalisering av rettspleien oppfatter jeg som et fenomen som har fått utvikle seg spesielt i Norge uten særlige motforestillinger. Fra blant annet Storbritannia høres mer kritiske røster. Alexander McCall Smith, en kjent medisinsk etiker og jurist, uttaler for eksempel at «der sunn fornuft kan ta stilling til et juridisk spørsmål, har medisinske eksperter ingenting å tilføre» (1).

Jeg ser flere utfordringer for rettssikkerheten. Den omseggripende bruken av sakkyndige er kostnadsdrivende og virker ekskluderende på grupper med liten betalingsevne. Medisinsk og psykologisk sakkyndighet tiltros en presisjon og prediksjonsevne som det ikke finnes vitenskapelig

belegg for (2). I saker om for eksempel barnefordeling har slike sakkyndige en rettslig påvirkning hinsides rimelighet. Samrøren mellom kjendisadvokater, kjendiskriminelle, sakkyndige og pressen representerer en usunn kultur med stor fare for forhåndsprosedyre, forhåndsdømming og modernisert gapestokkinstitusjon. En del justispolitikere forledes til å tro at rettssikkerheten kan bedres ved ytterligere profesjonalisering. Slike politikere ser ofte på lekmandsdeltakelsen i rettspleien som et problem.

Jeg mener at Legeforeningen nå bør gripe sjansen til å reise en prinsipiell diskusjon med det formål å begrense bruken av sakkyndige i norsk rettspleie.

Eivind Meland
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen

Litteratur

1. Smith AM. Legal reasoning and medical practice. I: Phillips CI, red. *Logic in medicine*. London: BMJ Publishing Group, 1995.
2. Dawes RM. *House of cards. Psychology and psychotherapy built on myth*. New York: The Free Press; 1994.

Arbeidstidsbestemmelser og fritak for legevakt

På initiativ fra ApLf har Legeforeningen nylig utgitt en rapport om overgang til interkommunale legevakter (1). Det er bred enighet om at det må gjøres et løft for å forbedre legevakttjenesten for å sikre befolkningen en trygg helsetjeneste utenom legekontorenes åpningstid – fordi legevakttjeneste er en negativ rekrutteringsfaktor for allmennlegeyrket (2). Rapporten fra Legeforeningen postulerer at ordningen innebærer «betydelig reduksjon i antall vakter» (1). Samtidig viser rapporten til at vaktene blir mer arbeidskrevende, at man fortsatt vil trenge bakvakter i utkantdistriktene, og at det i perioder kan bli behov for økt bemanning på vaktbasen, for eksempel i turistseksjonen og ved epidemier.

Rapporten henviser innledningsvis til «normer for vaktbelastning» og «rett til fritak». Erfaring fra allmennpraksis viser at reglene for fritak praktiseres svært ulikt. Derfor vil man oppdage at den legepoolen man skal rekruttere legevaktleger fra, er langt mindre enn forventet. Man får en forhandlingsmessig utfordring med å harmonisere lokale varianter av fritaksregler. Dette er ikke nevnt i rapporten.

Gjennom en avtale mellom Legeforeningen og Kommunenes Sentralforbund (KS), som fornyes hvert annet år, senest 1.7.2004, er det gjort unntak fra arbeidstidsbestemmelsene i arbeidsmiljøloven for leger i kommunehelsetjenesten (3). Avtalen er ikke nevnt i rapportens litteraturliste. Legevaktleger er ikke underlagt arbeidstids- og hviletidsbestemmelser. Allmennleger som deltar i legevakttjeneste, blir regelmessig pålagt