

Får barn riktige legemidler?

Dokumentasjonen på klinisk effekt og sikkerhet ved legemidler brukt til barn er mangelfull. Dag Bratlid gjør i Tidsskriftet nr. 23/2005 leserne oppmerksomme på dette og på det arbeidet som nå gjøres for å forbedre det (1). Artikkelen er prisverdig, fordi den setter søkelys på et viktig problem, men den var så kortfattet at den utelot informasjon som er nødvendig for å få ordenlig innsikt i problemstillingene.

Vi mener derfor at det er viktig å påpeke en feil i Bratlids artikkel. I tabell 1 over medikamenter «brukt ulisensiert til barn» er blant annet «Sumatriptan (Imigran) ved migrene hos barn 12–17 år» nevnt. Imigran nesespray er imidlertid godkjent for ungdom i alderen 12–17 år. Effekten av denne doseringsformen hos denne aldersgruppen er følgelig også dokumentert i dobbeltblinde, placebokontrollerte studier (2). Videre ønsker vi å presisere nærmere det som nevnes om bruk av remifentanyl (Ultiva) til barn. Bratlid skriver at høyere dosering er nødvendig ved bruk av dette midlet til smertebehandling av nyfødte (1). Vi har fått et par henvendelser angående dette, der det påpekes at dette kan misoppfattes. Ultiva er et sterktvirkende analgetikum/sedativ som brukes i forbindelse med intuberte barn i narkose/sedasjon. Man bruker ikke Ultiva postoperativt til nyfødte, kun i korte perioder inntil annen smertebehandling er satt i verk. Og det er korrekt at når Ultiva brukes ved anestesi hos nyfødte, trengs en annen dosering (3). For øvrig ros til Bratlid for at han setter søkelyset på et undervurdert klinisk problem.

Olav Flaten
GlaxoSmithKline AS

Litteratur

1. Bratlid D. Får barn riktige legemidler? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 3290–2.
2. Hämäläinen M, Jones M, Loftus J et al. Sumatriptan nasal spray for migraine: a review of studies in patients aged 17 years and younger. Int J Clin Pract 2002; 56: 704–9.
3. Davies PJ, Cladis FP. The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia. Clin Pharmacokin 2005; 44: 787–96.

D. Bratlid svarer:

Det er oppmuntrende at man også innen legemiddelindustrien her i landet er opptatt av denne problemstillingen. Målsettingen for min artikkel var særlig å gjøre helsepersonell oppmerksom på den usikkerheten som faktisk ligger i legemiddelbehandling av barn, i motsetning til av voksne. Peroral behandlingen av migrene med sumatriptan (Imigran) er et godt eksempel. Mens slike medikamenter er førstevalget hos voksne, har det altså vist seg at de ikke har effekt hos ungdom og barn. Det burde imidlertid vært presisert at dette ikke synes å gjelde sumatriptan brukt som nesespray.

Bruk av sumatriptan nesespray også et godt eksempel på hvordan et legemiddel gjerne tas i bruk hos ungdommer og etter hvert hos stadig yngre barn etter at det har vist seg effektivt hos voksne uten alvorlige bivirkninger. Heldigvis underbygges denne bruken som regel av større eller mindre kliniske studier. Den litteraturen det her vises til (1), synes å omfatte tre studier med barn i alderen 12–17 år. Når det gjelder farmakokinetikken, er denne studert hos 21 barn i denne aldersgruppen, og det finnes en terapeutisk, krysset studie av behandling av enkeltanfallet som inkluderte 129 barn i alderen 8–17 år (median alder 12,2 år). Det er også gjort en dobbeltblind, placebokontrollert studie der data ble analysert for 507 av de 653 randomiserte pasientene. Denne er blitt fulgt opp av en åpen studie over effekten på multiple anfallet over tid, der data blant annet ble analysert for 189 av de i alt 518 pasientene som ble inkludert. Ikke overraskende er frafallet i slike barne-studier betydelig, noe som stiller store krav til vurdering av representativiteten. Sannsynligvis ville det blitt krevd et vesentlig større pasientgrunnlag for registrering til barn dersom dette hadde vært et nytt medikament som også skulle registreres for barn i forbindelse med førstegangsregistrering til bruk hos voksne.

Det lovforslaget som nå fremmes i EU, tar nettopp sikte på å se disse forhold i sammenheng – ved at det ved førstegangsregistrering også vil bli krevd gode nok studier med barn. Som påpekt vil dette imidlertid reise både praktiske og etiske problemstillinger (2).

Dag Bratlid
St. Olavs Hospital

Litteratur

1. Hämäläinen M, Jones M, Loftus J et al. Sumatriptan nasal spray for migraine: a review of studies in patients aged 17 years and younger. Int J Clin Pract 2002; 56: 704–9.
2. Bratlid D. Får barn riktige legemidler? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 3290–2.

Alkoholskadet statistikk?

Aftenpostens førsteside 16.12. 2005 var dominert av et oppslag om «kraftig økning av leverskader». Kilden var data fra Norsk pasientregister (NPR), som viste at antall utskrivninger under diagnosen «alkoholisk leverskade» hadde økt med 70 % i perioden 1999–2004 (1). NPR-data er imidlertid lite egnet til å beregne insidens eller prevalens av alkoholisk leversykdom. I hvilken grad og hvor ofte pasienter med slik sykdom innlegges, kan variere over tid og fra sykehus til sykehus. Norsk pasientregister er et anonymt register og kan derfor i utgangspunktet ikke benyttes til å bestemme antall pasienter med en bestemt sykdom. Det er ikke mulig å vite om flere utskrivninger

skyldes at flere har fått leversykdom, om en større andel enn før innlegges for leversykdom eller om hver enkelt pasient blir innlagt flere ganger enn før. Når det totale antall utskrivninger fra norske sykehus økte med 14 % i perioden 1999–2004, kan det neppe tas som tegn på at forekomsten av sykdom har økt med 14 % i perioden.

Alkoholisk leversykdom (ICD-10 K70) omfatter en gruppe diagnoser som kan være vanskelig å skille fra andre typer leversykdom. Dette introduserer enda en usikkerhetsfaktor dersom man ønsker å beregne forekomsten av alkoholisk leversykdom ut fra sykehusenes utskrivningsdiagnoser. En undersøkelse av hoftebrudd, som er en langt mer veldefinert diagnose, viste at diagnosen var feilaktig registrert i ca. 30 % av tilfellene (2). Innssattsstyrt finansiering har fra 1997 medført at diagnosesettingen kan bli påvirket av hva sykehusene oppfatter som lønnsomt, noe den særnorske «søvnapné-epidemien» er et eksempel på. Når hoveddiagnosen ICD-10 K70 kan gi en DRG-vekt på 1,51 (DRG-202 i 2005), representerer det neppe noe incentiv til å velge bort K70-diagnoser.

Alle disse forhold gjør at det kreves et omfattende valideringsarbeid før man kan bruke NPR-data til å si noe om forekomst av alkoholisk leversykdom. I NPR-rapporten som dannet grunnlag for Aftenpostens førstesideoppslag, finnes nesten ingen diskusjon av de betydelige metodebegrensninger NPR-statistikken nødvendigvis er beheftet med (1). Det er overraskende at fagmiljøene ikke kvalitetssikrer sine vurderinger bedre før de offentliggjøres. Det er skuffende at Aftenposten avslår å trykke kritikk av sin tabloide journalistikk. Alvorlige folkehelseproblemer fortjener seriøs analyse.

Ivar Sønbo Kristiansen
Institutt for helseledelse og helseøkonomi
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Pedersen M. Alkoholrelaterte diagnoser og kostnader i spesialisthelsetjenesten. Trondheim: SINTEF Helse, 2004.
2. Lofthus CM, Cappelen I, Osnes EK et al. Local and national electronic databases in Norway demonstrate a varying degree of validity. J Clin Epidemiol 2005; 58: 280–5.

M. Pedersen svarer:

Sønbo Kristiansen har tre poeng: NPR-data kan ikke brukes til å beregne prevalens og insidens av alkoholrelaterte sykdommer, det kan være usikkerhet omkring riktigheten av diagnoser blant annet knyttet til lønnsomhetsvurderinger og fagmiljøene burde kvalitetssikre sitt arbeid bedre.

Til det første poenget: Formålet med rapporten fra SINTEF til Sosial- og helsedirektoratet var ikke å si noe om forekomst, men å gi et anslag over statens faktiske kostnader knyttet til sykehusbehandling av alkohol-

relaterte sykdommer og skader. Rapporten tar utgangspunkt antall tilfeller i sykehus, ikke antall tilfeller i befolkningen. I den konteksten var metodeproblemer knyttet til folkehelseproblemer mindre relevante. Dette kunne vært presisert enda tydeligere.

Kan tallene benyttes til å si noe om økningen i antall personer som legges inn i sykehus? Sønbo Kristiansen hevder at det ikke kan kontrolleres for reinnleggelser. Innenfor hver enkelt institusjoner per år er imidlertid dette mulig. Den sterkeste veksten i antall sykehusopphold knyttet til alkoholisk leversykdom kom i perioden 2001–03. Pasientdata fra Norsk pasientregister viser at fra 2001 til 2003 økte antall sykehusopphold med 54 % og antall behandlede pasienter med 50 %. Gjennomsnittlig liggetid ble redusert fra 9,1 døgn i 2001 til 8,3 døgn i 2003 – noe som følger den samlede liggetidstrenden. Hvis det på tross at disse fakta ikke er noen reell økning i antall pasienter som legges inn pga. alkoholisk leversykdom, må det knyttes til to forhold: Enten må denne pasientgruppen være særlig utsatt for overføringer mellom sykehus – uten at liggetiden for hvert opphold reduseres. Eller så har tilbøyeligheten til å legge denne pasientgruppen inn i sykehus økt sterkt. Det må vurderes om dette representerer relevante forklaringsfaktorer.

Til det andre poenget: Det reises spørsmål om vekst i ICD-10-diagnosen K70 skyldes lønnsomhetsvurderinger. Gjennomsnittlig liggetid for disse pasientene er i overkant av åtte døgn, og DRG-vekten er rundt 1,5. Gjennomsnittlig liggetid for sykehusopphold med DRG-vekt 1,0 er 5,3 døgn. Det er dermed lite som tyder på innjeningspotensial. I tillegg er det snakk om svært få pasienter; på landsbasis utgjorde denne gruppen 851 sykehusopphold i 2004.

Til det tredje poenget: SINTEF har også i dette tilfellet kvalitetssikret sitt arbeid. Diagnoseutvalget er gjennomgått i samarbeid med fagmiljøene og sammenholdt med liknende internasjonale studier. Dette fremgår av rapporten. Kostnadsberegningen er standardisert og knyttet til DRG. Kostnadene som beregnes er i tråd med internasjonale studier på området (1).

Marit Pedersen
SINTEF Helse

Litteratur

1. Cabinet's office. Strategy unit. Alcohol misuse: how much does it cost? September 2003. [http://number10.gov.uk/files/pdf/econ/pdf\(17.1.2006\)](http://number10.gov.uk/files/pdf/econ/pdf(17.1.2006)).

Er en pasient per definisjon ressurs svak?

For en del år siden uttalte dekanus ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, til avisen Universitas at studentene trengte opplæring i hvordan de skulle «håndtere»

velinformerte pasienter. Det var visst en ny situasjon at pasienter selv fant informasjon om sykdom og behandling. Etter mitt syn burde dette være en ressurs og et viktig supplement til den enkelte leges kunnskaper. At pasienten er velinformert, er selve forutsetningen for pasientens reelle valg og informerte samtykke til behandlingen.

Da jeg for noen få år siden fikk en sykdom, ble jeg verken informert om mulige alvorlige bivirkninger av behandlingen spesialisten foreslo, eller om noe alternativ. Tilfeldigheter, kombinert med at jeg søkte informasjon flere steder, gjorde at jeg valgte en annen behandling enn den legen ønsket. Det medikamentet jeg da måtte ta, kan riktignok også føre til alvorlige bivirkninger, men fremstod likevel som et mindre onde for meg enn den behandlingen legen ønsket. Når det er jeg selv som må leve med konsekvensene, må valget være mitt eget. Min fastlege var også uenig med meg i mitt valg og prøvde å overtale meg med argumentet om at jeg ikke var i stand til å forholde meg til informasjon jeg fant på Internett og i faglitteraturen. Da jeg fortalte at jeg har faglig bakgrunn som fag- og forskningsbibliotekar, holdt hun opp.

Sigrun Tømmerås
0276 Oslo

Undervisning i medisinsk nomenklatur

I Tidsskriftet nr. 24/2005 skriver Haakon Lindekleiv om norske legers forståelse av medisinerlatin (1). Vi verdsetter selvsagt at temaet tas opp, og i særdeleshet at det finnes studenter som faktisk ser behovet for en rimelig grad av opplæring i korrekt bruk av fagterminologi. I avsnittet om undervisningen i medisinsk nomenklatur har det imidlertid sneket seg inn en feil. Det angis at undervisningen ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, begrenser seg til et utdelt kompendium. Dette stemmer ikke. Under tegnede har i flere år forelest fire dobbelttimer i faget. Undervisningen gis i 3. semester og er frivillig. Det er ikke eksamen i faget. I undervisningen gjennomgår vi substantiv og adjektiv i entall og flertall, nominativ og genitiv. Vi gjennomgår også preposisjoner, forstavelser, endelser og en del orddannelseslære, og illustrerer med eksempler fra anatomi og klinikk.

Det er riktig at latinundervisningen ble redusert til et absolutt minimum i forbindelse med overgang til ny studieplan (Oslo 96), men etter forespørsel fra studentene fant fakultetet det rimelig å komme med et litt utvidet tilbud. Ettersom det ved vårt fakultet allerede befant seg to personer som hadde erfaring med slik undervisning, hvorav den ene til og med hadde utgitt lærebok i faget (2), var veien kort fra studentene

nes ønske til et undervisningstilbud. At undervisningen gis av to rettsmedisinere, er en tilfeldighet (tror vi).

Sidsel Rogde

Kari Ormstad

Rettsmedisinsk institutt
Fakultetsdivisjon Rikshospitalet
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Lindekleiv H. Norske legers forståelse av medisinerlatin. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 3437–9.
2. Ormstad K. Medisinsk nomenklaturlære. Oslo: Universitetsforlaget, 1970.

Får barn farlige narkosemidler?

Dag Bratlid retter i Tidsskriftet nr. 23/2005 søkelyset mot et viktig tema, nemlig ufullstendige data bak valg og dosering av legemidler til barn (1). Han hevder her at propofol hos barn gir «økt mortalitet som anestesimiddel brukt sammen med fentanyl». Denne påstanden fikk bred dekning i dagspressen, der vi kunne lese: «Bratlid trekker spesielt fram anestesimidler, som i liten grad er testet ut på barn: På verdensbasis er det her man i størst utstrekning har sett uventede bivirkninger, også dødsfall, når de anvendes på barn» (2).

Propofol som anestesimiddel ved kirurgi hos barn anses som meget godt dokumentert og ukontroversielt. Det er et av de mest benyttede anestesimidler i den vestlige verden, godkjent og registrert til slik bruk. Vi er derfor forundret over at Bratlid trekker frem anestesibruk av propofol som eneste eksempel på et legemiddel med risiko for økt dødelighet hos barn (1). Bratlids kilde synes å være FDA's nettsider (3), der det kort refereres til rapporter om dødsfall når propofol brukes som sovemiddel under intensivbehandling av barn. Bakgrunnen for FDA er en upublisert studie og et brev fra produsenten, AstraZeneca, der de advarer mot propofol som sedasjon til denne pasientgruppen (4). Fra senere korrespondanse fremgår det at det i studien var en ikke-signifikant tendens mot høyere 28-dagersmortalitet ved bruk av høye doser propofol over lang tid hos kritisk syke barn (5). Også på bakgrunn av enkeltstående kasuistikker er det rapportert mulig mortalitet ved slik høydosert langtidsbruk hos svært syke. FDA's nettside nevner som et helt annet punkt at kombinasjon av propofol og fentanyl kan gi alvorlig bradykardi (3). Dette er ikke oppsiktsvekkende; nesten alle varianter av moderne generell anestesi gir bradykardi ved høy dosering.

Vi kan ikke forstå annet enn at Bratlid slår sammen to forskjellige fenomener og i tillegg generaliserer ut fra feilaktig, langvarig intensivbruk av propofol. Hvilket grunnlag har han for dette? Oss bekjent har