

Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Kunnskapssenteret og HPV-vaksinen

Det er positivt at redaktør Charlotte Haug har gitt plass i spaltene for en diskusjon om kunnskapssenteret for innføring av HPV-vaksine i Norge. Hun har vist stort engasjement gjennom tre lederartikler i Tidsskriftet, sist i nr. 13–14/2007 (1). Haug refererer fra det åpne høringsmøtet som Helse- og omsorgsdepartementet holdt: «Der uttrykte både Kunnskapssenteret, Folkehelseinstituttet og Legemiddelverket at de hadde nok og sikker nok kunnskap om denne helt nye vaksinen til å gi klare anbefalinger», og «Ifølge Kunnskapssenteret er det kostnadseffektivt å vaksinere mot HPV» (1). Disse to utsagnene er misvisende ut fra hva jeg sa.

Kunnskapssenteret har publisert rapporter om HPV-vaksinen. Mine kolleger har tidligere i Tidsskriftet understreket at senterets oppgave er å oppsummere publisert dokumentasjon – ikke å komme med anbefalinger – og at rapportene er ment å være en del av kunnskapssenterets anbefalinger (2). På høringsmøtet, som finnes på nett-TV, uttalte jeg følgende: «Vår rolle er ikke å gi råd», «vår rolle er å fremstille et mest mulig objektivt kunnskapssenter», «vi har ikke konkludert med at denne vaksinen er lønnsom», «vår rolle er å peke på disse (...) kost-nytte-forholdene» (3). Kunnskapssenterets mandat er altså ikke å være normerende.

Jeg avsluttet mitt innlegg på møtet med å si at det er behov for mer og sikrere kunnskap. I etterkant av møtet sendte Kunnskapssenteret et brev til Helse- og omsorgsdepartementet der vi påpekte at HPV-vaksinen er svært effektiv for å beskytte mot forstadier til livmorhalskreft forårsaket av de aktuelle virusstypene, men understreket at oppfølgingstiden er relativt kort. I studiene har man vurdert effekt i et individuelt «efficacy»-perspektiv. Kunnskap om effekt i et populasjonsperspektiv – «effectiveness» – mangler. Generelt er en slik effekt oftest lavere pga. mangelfull deltakelse og ikke-optimal levering av vaksinen. Vi anbefalte å sette i gang en populasjonsbasert klyngerandomisert studie.

I brevet pekte vi også på viktige etiske og prioriteringsmessige utfordringer som den helseøkonomiske evalueringen ikke gir svar på. For eksempel: Bør forventet nytte oppnådd i dag veie likt som forventet nytte

oppnådd i fremtiden? Bør de samme kriterier og samme nivå for kostnad-nytte-forhold legges til grunn når forebyggende tiltak og behandlingstiltak vurderes? Hvordan bør man vurdere risikoforholdene ved tiltak med en behandler effekt hos dem som mottar det sammenliknet med tiltak som gis i forebyggende øyemed og kun er til nytte hos noen av dem som får tilbudet, mens risikoen kan slå ut hos andre?

Jeg håper dette gir et riktigere bilde av Kunnskapssenterets rolle i denne saken – og også mer generelt – enn det som har kommet frem i Tidsskriftet.

John-Arne Røttingen

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Litteratur

1. Haug C. Fra undring til uro. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1763.
2. Gjertsen MK, Neilson AR, de Blasio BF. HPV-vaksiner – effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1674.
3. HPV-høring 13. juni 2007. Web-TV fra Regjeringen.no. www.regjeringen.no/nb/dep/hod/aktuelt/nyheter/2007/HPV-horing-13-juni-2007--Apenhoring.html?id=472493 (10.9.2007).

Mat som medisin

I Tidsskriftet nr. 16/2007 omtaler redaktør Charlotte Haug ernæringsstrategien i Helse Bergen (1). Hun skriver at det er flott at Helse Bergen starter dette prosjektet, men synes det er synd at begrunnelsen er helseøkonomisk. Hun mener videre at det burde være begrunnelse god nok at pasientene får riktig ernæring. Haug angir ingen kilder til sine utsagn, noe man kunne forvente av en ansvarlig redaktør for et fagtidsskrift.

I Helse Bergen ønsker vi å ta konsekvensen av at sykdomsrelatert vekttap i stor grad medfører redusert allmenntilstand og økt komplikasjonsrisiko for syke mennesker. Målet er at helseforetakets ansatte skal ha kunnskap om at en mest mulig optimal ernæring

- er en integrert del av pasientbehandlingen
- kan forbedre og hindre reduksjon i mental og fysisk helse
- kan redusere antall komplikasjoner som følge av sykdom og behandling
- kan redusere rekonvalesensen
- kan forkorte liggetiden i sykehuset og redusere behovet for primærhelsetjenester

For å nå disse målene må vi øke kunnskapsnivået om ernæring hos ansatte og

pasienter. Kunnskapen sprer vi gjennom ernæringsnettverk, men også gjennom ernæringsdager, intranett, internundervisning, kurs og seminarer. Vi må identifisere risikopasienter og iverksette tiltak. Ernæringscreening av alle pasienter innføres nå for å identifisere dem som er i ernæringsmessig risiko og som dermed vil ha nytte av aktiv ernæringsbehandling. Helse Bergens retningslinjer for ernæringsbehandling er et hjelpemiddel for iverksetting og gjennomføring av riktig ernæring (2). Vi må dessuten forbedre mattilbudet til pasientene. 90 % av sykehuspasientene kan spise på egen hånd. Det er derfor viktig å legge vekt på matkvaliteten og organisering av måltidene. Vi prøver ut nye måter å servere maten på, med kokk, som i direkte kontakt med pasientene har greid å frembringe bedre tilpassede måltider. Dette har så langt vist seg å være en suksess.

At større vektlegging av ernæringscreening og ernæringsbehandling, økt kunnskap og forbedret mattilbud også forventes å innbære økonomiske gevinster, er en kjærkommen bieffekt. Å antyde, som Haug gjør, at dette er «begrunnelsen» (1), burde være unødvendig.

Grethe S. Tell

Ernæringsrådet
Helse Bergen

Litteratur

1. Haug C. Mat som medisin. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2061.
2. Ernæringsstrategi for Helse Bergen. www.helsebergen.no/avd/opplearing_kompetanse/prosjekter/ernaering/ernaering.htm (21.9.2007).

Oppfølging ved bruk av biologiske legemidler mot inflammatorisk tarmsykdom

Behandling med såkalte biologiske legemidler ved inflammatoriske sykdommer i ledd, hud og tarm har endret sykdomsløpet dramatisk og gitt bedre livskvalitet og færre komplikasjoner for mange de siste 6–8 år. De årlige utgifter og de statlige tilskudd har økt dramatisk og vil i 2007 utgjøre godt over 1 milliard kroner. Kostnadene for vedlikeholdsbehandling per år per pasient med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt beløper seg til 150 000–200 000 kroner. Det utarbeides for tiden nasjonale anbefalinger for hvem som bør få slik

behandling og retningslinjer for behandlingsoppstart. Derimot foreligger det ingen anbefalinger for hvordan behandlingseffekten skal evalueres. Problemstillinger er bl.a. mulighetene for nedtrapping eller avslutning av behandlingen, om andre biologiske midler bør prøves og om man skal forsøke med tilleggsbehandling. Manglende eller sviktende behandlingsrespons og vanlige bivirkninger vil det ikke være problematisk å oppdage. Derimot kan delvis opphør av behandlingsrespons og lette og uspesifikke bivirkninger være vanskelig å vurdere.

Det hersker altså betydelig uklarhet om hvordan oppfølgingen bør foregå og om varighet av behandlingen. Det finnes i dag to registrerte preparater til inflammatorisk tarmsykdom, infliximab (med ulcerøs kolitt og Crohns sykdom som indikasjon) og adalimumab (med Crohns sykdom som indikasjon). Infliximab gis normalt som infusjon hver 2. måned i sykehuspoliklinikk, adalimumab gis ved subkutane injeksjoner hver annen uke. Subkutane injeksjoner kan gis utenfor sykehus – enten av pasienten selv eller hos fastlege. Man vil ved behandling utenfor sykehuspoliklinikk miste noe av muligheten til en fortløpende evaluering, slik man til nå har hatt ved å gi infliximab i sykehuspoliklinikk i oppstartsfasen, med tett oppfølging. Man kan også miste noe av vurderingsgrunnlaget videre og muligheten til å trappe ned eller stoppe behandlingen. Det vil også kunne bli vanskelig å vurdere pasienterlevelsen og om de bruker riktig injiseringssteknikk. Grundig oppfølging med tanke på langtidsbivirkninger har allerede vist seg nødvendig. Kontrollavtaler med tilpassede intervaller kan gjennomføres hos spesialist utenom de regelmessige subkutane injeksjonene. Om dette vil kompensere for den tette oppfølgingen vi inntil nå har hatt hos infliximabbehandlede pasienter med Crohns sykdom, den gruppen vi har lengst erfaring med, er derimot tvilsomt. Hvilke fremtidige konsekvenser for pasientikkerhet og økonomi dette vil få, er derfor usikkert.

Myndigheter og fagpersonell oppfordres herved til i samarbeid raskt å utarbeide retningslinjer for oppfølging og kontrollrutiner, inkludert kriterier for å evaluere behandlingsresultater. Dermed kan våre pasienter tilbys en svært virksom behandling og unngå ineffektiv og potensielt risikofylt langtidsbehandling eller eventuelt forsøk med andre behandlingsalternativer. Dette kan også bidra til å redusere de store utgiftene denne terapiformen vil generere.

Bjørn Moum
Aker universitetssykehus

Marevan og blodplatehemmere ved kirurgi

Sammen med Tidsskriftet nr. 17/2007 ble det sendt ut et innstikk med tittelen *Marevan og blodplatehemmere ved kirurgi* (1). Under avsnittet *Blodplatehemmere og kirurgi* står det å lese: «Octostim (desmopressin) gitt som 0,3 µg/kg s.c./i.v. 1 time før inngrep med forventet økt blødning (evt. under/etter inngrep med økt blødning) kan i stor grad nøytralisere effekten av ASA og bidra til bedret hemostase. Dette gjelder *antagelig* (min utheving) også hos pasienter som bruker Plavix/Ticlid.»

Påstanden om at desmopressin bidrar til bedre hemostase hos pasienter som er behandlet med acetylsalisylsyre synes å være opplest og vedtatt, men det er ikke lett å finne god dokumentasjon for at midlet faktisk gir redusert blødning i forbindelse med kirurgi hos acetylsalisylsyrebehandlede pasienter. Forfatteren av innstikket refererer til en studie gjort av Gratz og medarbeidere, som viste at behandling med desmopressin ga redusert postoperativ blødning hos en gruppe pasienter som var behandlet med acetylsalisylsyre før hjertekirurgi. Resultatene fra en tilsvarende norsk studie viste imidlertid at midlet ikke hadde noen blødningsreducerende effekt sammenliknet med placebo hos hjertekirurgiske pasienter som var behandlet med acetylsalisylsyre inntil 24–28 timer før inngrepet (2). Hjertekirurgi medfører i de fleste tilfeller bruk av hjerte-lunge-maskin, noe som i seg selv fører til en trombocyttdysfunksjon med økt blødningstendens de første timer postoperativt, og må således betraktes som en spesialsituasjon. Det er derfor tvilsomt om eventuelle positive resultater av desmopressin ved hjertekirurgi kan generaliseres til andre typer kirurgiske inngrep (3). Vitenskapelig dokumentasjon for påstanden i innstikket om at desmopressin *antakelig* også bidrar til bedret hemostase hos pasienter som er behandlet med klopidogrel eller tiklopidin mangler helt.

En metaanalyse publisert i *The Lancet* i 1999 viste at behandling med desmopressin i forbindelse med hjertekirurgi var assosiert med økt forekomst av perioperativt hjerteinfarkt (4). Å gi generelle råd om forebygging og behandling av acetylsalisylsyreutløst og/eller klopidogrelutløst blødning ved kirurgi med et legemiddel med tvilsom blødningsreducerende effekt og med potensielt alvorlige bivirkninger, kan ikke være riktig.

Hilde Pleym
St. Olavs Hospital

Litteratur

1. Brosstad F. Marevan og blodplatehemmere ved kirurgi. Asker: Nycomed, 2007. Annonsevedlegg til Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: nr. 17.

2. Pleym H, Stenseth R, Wahba A et al. Prophylactic treatment with desmopressin does not reduce postoperative bleeding after coronary surgery in patients treated with aspirin before surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 578–84.
3. Porte RJ, Leebeek FWG. Pharmacological strategies to decrease transfusion requirements in patients undergoing surgery. *Drugs* 2002; 62: 2193–211.
4. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 1999; 354: 1940–7.

F. Brosstad svarer:

Mens desmopressin har en udiskutabel plass i blødningsprofylakse/terapi ved mild hemofili A og von Willebrands sykdom type 1, er den hemostatisk effekt ved acetylsalisyl- og klopidogrel-/tiklopidinindusert blodplatedefekt mer usikker, til tross for at midlet forkorter blødningstiden hos slike pasienter (1). Hilde Pleym har rett i at den postoperative blødningsreducerende effekt av desmopressin hos acetylsalisylsyrebehandlede pasienter som gjennomgår kirurgi er omdiskutert. I en metaanalyse i Cochrane Database of Systemic Reviews finner forfatterne således ingen bevis for at desmopressin gir redusert perioperativ allogen blodtransfusjon (2).

Denne metaanalysen omfatter 25 studier publisert i perioden 1986–2003, hvorav 20 omhandler hjertekirurgi. Samtlige studier er så små (< 76 pasienter) at de ikke enkeltvis har tilstrekkelig statistisk styrke til å vise eventuelle forskjeller i effekt mellom desmopressin og placebo. Det var betydelig variasjon studiene imellom med henblikk på hvilke HCT- og Hb-verdier som utløste blodtransfusjon. For bare fire av studiene kunne man kalkulere transfundert blodvolum, og bare 13 av dem inneholdt data for blodtap. Samtlige 25 studier ble fremstilt som randomiserte, men for 19 av dem (76%) ble randomiseringen bedømt av Cochrane-forfatterne som enten inadekvat eller manglende.

Hjertekirurgi er komplisert, og betydelig blodtap forekommer ofte. Man skulle derfor tro at denne form for kirurgi vil være vel egnet for å studere hvorvidt desmopressin bidrar til økt hemostase. Når dette imidlertid er usikkert, kan det skyldes at desmopressinets hemostatisk potens kamufleres i en situasjon hvor samtlige av kroppens kaskadesystemer er kraftig provosert – som nettopp ved hjertekirurgi. Manglende målbar hemostaseeffekt av desmopressin ved denne type inngrep kan derfor ikke ukritisk overføres til annen type kirurgi. Pleym's bemerkning om at desmopressin i forbindelse med hjertekirurgi er assosiert med økt forekomst av perioperativt hjerteinfarkt, blir imøtegått av en tidligere metaanalyse som omfatter 16 hjertekirurgiske studier med desmopressin versus placebo (3).