



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.

Blodplatehemming og mageproblemer

I Tidsskriftet nr. 21/2006 var det en artikkel av Maren Johansen fra RELIS Øst om behandling av pasienter som får magesår eller «mageplager» når de behandles med acetylsalisylsyre (1). Hun konkluderer bl.a. med at acetylsalisylsyre kombinert med protonpumpehemmer gir lavere risiko for reblødning enn klopido-grel alene, og at acetylsalisylsyre + protonpumpehemmer er rimeligere enn klopido-grel alene. Konklusjonene er dels basert på dokumentasjon, dels på antakelser. Artikkelen inneholder feil om forskrivnings- og refusjonsregler for klopido-grel og mangler informasjon om refusjonsregler for protonpumpehemmere.

Det er ikke overraskende at protonpumpehemmere har effekt hos pasienter med magesyreproblemer som følge av behandling med acetylsalisylsyre. Den artikkelen Johansen omtaler (2), kan imidlertid ikke gi et fullgodt svar på hva som er det klokkeste medikamentvalget, fordi kombinasjonen klopido-grel + esomeprazol ikke er undersøkt. Dette etterlyses også i en kommentar-artikkel forfatterne bruker som referanse (3). I prissammenlikningene er det brukt en annen dosering (40 mg esomeprazol $\times$ 1) enn i referanseartikkelen (20 mg $\times$ 2), der dosering to ganger i døgnet ble valgt for å holde en konstant høy serumkonsentrasjon (3). At 40 mg esomeprazol er klinisk ekvivalent med 20 mg $\times$ 2, er en antakelse, som lett kan oppfattes som dokumentert. Hvis referanseartikkelens dosering benyttes, er acetylsalisylsyre + esomeprazol dyrere enn klopido-grel alene.

Johansen skriver at behandling med klopido-grel innebærer unødig bruk av ressurser fordi leger må henvise til sykehus for at pasienten skal få resept fra indremedisiner. Dette er feil. Klopido-grel kan forskrives av alle leger. Vi antar at Johansen har ment at sykehus må kontaktes for at pasienten skal få refusjon. For å få refusjon for klopido-grel ved intoleranse overfor acetylsalisylsyre må det sendes §10a-søknad, som må skrives av spesialist i indremedisin. Videre forskrivning kan skje ved fastlege (4).

Refusjonsreglene for protonpumpehemmere ved medikamentindusert ulcus er identiske (5), men er ikke omtalt i artikkelen (1). Påstanden om at bruk av klopido-grel er unødig bruk av ressurser, er derfor feil. Ressursbruken for å få resept og/eller refusjon er lik for de to alternativene. Den

anbefalte kombinasjonen av acetylsalisylsyre + protonpumpehemmer kreves dessuten forsøkt for at §10a-søknad kan innvilges (4). Johansens anbefaling er derfor allerede et krav fra NAV.

De pasientene som får reblødning på tross av kombinasjonen acetylsalisylsyre + protonpumpehemmer, får klopido-grel. Det er ønskelig med en vurdering fra RELIS om disse bør få protonpumpehemmer i tillegg.

Øyvind Arnesen
Bristol-Myers Squibb

Jon Sigurd Riis
Sanofi-aventis

Litteratur

1. Johansen M. Platehemmerbehandling ved tidligere gastrointestinal blødning forårsaket av acetylsalisylsyre. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2802–4.
2. Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. N Engl J Med 2005; 352: 238–44.
3. Doggrell SA. Aspirin and esomeprazole are superior to clopidogrel in preventing recurrent ulcer bleeding. Expert Opin Pharmacother 2005; 6: 1253–6.
4. Folketryktdoven §5-14. Vedlegg 1/Klopido-grel.
5. Folketryktdoven §5-14. Vedlegg 1/Esomeprazol.

M. Johansen svarer:

Utgangspunktet for å skrive artikkelen var en konkret henvendelse fra en lege som hadde erfart at pasienter som fikk mageproblemer ved acetylsalisylsyrebehandling, fikk medisineringsen endret til klopido-grel uten at tillegg av protonpumpehemmer var forsøkt. Vårt formål var derfor å belyse at dette kanskje ikke er det gunstigste alternativet for pasienten.

Det er riktig at ved å bruke 20 mg $\times$ 2 istedenfor 40 mg $\times$ 1 esomeprazol vil kombinasjonen acetylsalisylsyre og esomeprazol bli dyrere enn klopido-grel. Det er imidlertid vist at det ikke er nødvendig å dele dosen (1). Johnsson og medarbeidere konkluderer med at det ikke er noen fordel knyttet til å bruke 20 mg $\times$ 2 fremfor 40 mg $\times$ 1. Det er også usikkert om 40 mg esomeprazol er nødvendig (2). I Lai og medarbeideres studie der acetylsalisylsyre 100 mg + esomeprazol 20 mg ble sammenliknet med klopido-grel 75 mg hos pasienter med tidligere acetylsalisylsyreindusert magesår var resultatet etter 52 uker at ni pasienter i klopido-grelgruppen hadde fått gjentatt gastrointestinal blødning mot ingen i acetylsalisylsyre + esomeprazolgruppen.

For å få refusjon for esomeprazol og

andre protonpumpehemmere må behandlingen være instituert av spesialist. Dette ble ikke nevnt i artikkelen, men antas å være kjent blant forskrivere. Jeg vil også presisere at artikkelen ikke anbefaler en spesiell protonpumpehemmer.

Øyvind Arnesen & Jon Sigurd Riis ønsker en vurdering av samtidig behandling med klopido-grel og esomeprazol. Det er det ikke plass til her. Det kan imidlertid nevnes at en kontrollert klinisk studie på 129 pasienter med endoskopiske funn viste at klopido-grel kombinert med esomeprazol ikke var bedre enn acetylsalisylsyre kombinert med esomeprazol (3).

Maren Johansen
RELIS Øst

Litteratur

1. Johnsson F, Hatlebakk JG, Klintenberg A-C et al. Symptom-relieving effect of esomeprazole 40 mg daily in patients with heartburn. Scand J Gastroenterol 2003; 38: 347–53.
2. Lai KC, Chu KM, Hui WM et al. Esomeprazole with aspirin versus clopidogrel for prevention of recurrent gastrointestinal ulcer complications. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 860–5.
3. NG F-H, Wong B C-Y, Wong S-Y et al. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk – a single-blind, randomised controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19: 359–65.

Betraktninger fra en ikke-spesialist i psykiatri

Jeg arbeider som sosionom ved en psykiatrisk poliklinikk og har med stor interesse lest artiklene i Tidsskriftet nr. 21/2006 om de distriktskykiatriske sentrene (1–3). Da jeg begynte for tre år siden, var jeg svært skeptisk til psykiatrien. Etter nesten tre års arbeid har jeg fått et mer nyansert syn – mer kunnskap om legemidler og dets virkning på serotonin-, dopamin- og noradrenalinreseptorer og om hva som kan hjelpe ved tilstander som F19.1, F31, F41, F60, F90 og andre diagnosekategorier i ICD-10. Jeg er likevel trygg i min helhetstenkning og «sosionomske» måte å tenke på.

Hva gjør vi ikke-leger ved en psykiatrisk poliklinikk? Hadde psykiatrien vært bedre tjent med bare legespesialister? Er det dere som sitter med løsningen og svarene på spørsmålene om menneskesinnets uutgrunnelige univers? Hvis vi tenker oss et scenario hvor vi høyskoleutdannede ikke var der, ville det da strømme på med nok spesialister for å opprettholde et godt tjeneste-

tilbud ved de distriktpsykiatriske sentrene? Ville for eksempel distriktpsykiatriske sentre i Aust-Agder, der jeg jobber, hatt mulighet for å erstatte oss med 10–20 nye psykiatere, leger eller psykologer for å holde tritt med ventelisten? Hvor lang tid hadde det i så fall tatt? Eller er dette, når alt kommer til alt, bare et fata morgana? Er virkeligheten den at vi faktisk har en nødvendig og rettmessig plass her, og at det ikke finnes noe fasitsvar, verken fra oss eller dere? Dette handler om en sameksistens i en tverrfaglig, spennende kultur. Men med flere leger.

Men *hvor* er de legene som kunne tenke seg å jobbe i psykiatrien, de som skjønner at mennesker er både kropp og sjel, de som kan se litt lenger enn bare reseptblokken? De fleste distriktpsykiatriske sentrene strever hardt med å få psykiatere og leger til ledige jobber. Så lenge vi, de høyskoleutdannede, er der, er det særs viktig at det også er spesialister der. Vi kan rett og slett ikke klare oss uten. Men også uten oss er det viktig at spesialistene er der.

Våre leger går på akkord med seg selv. Legenes fagforening burde gripe inn og gjøre noe konkret med arbeidssituasjonen for psykiatere og andre leger ved de distriktpsykiatriske sentrene. Legene blir «spist opp» av tusen krav fra alle kanter. De skal veilede fastleger, kommuner og egne medarbeidere, stå for medisin håndtering og -rådgiving, avgi legeerklæringer, utføre tilsynsoppgaver, selvmordsvurderinger, diagnosesetting og ta akuttvakter – i tillegg til sine kliniske oppgaver. Vakante stillinger blir ikke besatt, og legene går på overtid både fysisk og psykisk. Allmennlegene forventer at det skal sitte en spesialistutdannet kollega klar for dem når de trenger det. Det gjør det ikke. De er bare ikke der.

Bente Bakken Rasmussen
Grimstad distriktpsykiatriske senter

Litteratur

1. Bjørtnæs ØA, Olteidal S, Garratt A et al. Fastlegenes vurdering av kvaliteten ved distriktpsykiatriske sentre. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2787–91.
2. Opjordsmoen S. Distriktpsykiatriske sentre med dårlig attest. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2826.
3. Walstad M. Svake ledd i behandlingskjeden. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2827.

M. Walstad svarer:

Bente Bakken Rasmussens beskrivelse av virkeligheten ved et distriktpsykiatrisk senter hvor det mangler spesialister med diagnostisk og medisinsk faglig kompetanse, stemmer overens med fastlegenes vurderinger i flere undersøkelser (1, 2). Dette medfører at pasienten ikke får en hensiktsmessig diagnostisk utredning, noe som kan medføre mangelfullt tilpassede og unødvendig langvarige behandlingsforløp. Å henvise pasienten tilbake til fastlegen

uten adekvat diagnostisk vurdering og behandling er i strid med pasientens rettigheter. Dessuten undergraves fastlegens rolle som pasientens medisinske koordinator og portvakt.

En tverrfaglig tilnærming er viktig i behandlingen av mennesker med psykiske lidelser. Høyskoleutdannede faggrupper som sosionomer, ergoterapeuter, vernepleier og psykiatriske sykepleiere trengs sammen med psykologspesialister og psykiatere for å tilby et helhetlig og tverrfaglig behandlingstilbud. For at dette behandlingstilbudet skal være effektivt og hensiktsmessig for den enkelt pasient, må det *først* være gjort en grundig diagnostisk utredning av personell med diagnostisk kompetanse, dvs. psykologspesialist eller psykiater, slik at det blir gjort en grundig vurdering av hvilken behandling som er hensiktsmessig. Legeforeningen har lenge vært opptatt av å øke rekrutteringen av leger til psykiatrien. Her må også arbeidsgiverne på banen med opprettelse av flere stillinger, tiltak for å gjøre arbeidsmengden håndterbar for den enkelte lege, muligheter for faglig videre- og etterutdanning og god veiledning av nye legekolleger.

Legeforeningen har også vært opptatt av å øke kvaliteten og effektiviteten i psykisk helsevern. I 2004 utga Legeforeningen en statusrapport om helsetjenester for mennesker med psykiske lidelser (3) og tok initiativ til å få gjennomført lokalt baserte, tverrfaglige gjennombruddsprosjekter ved psykiatriske poliklinikker over hele landet med det formål å få utviklet klarere krav til effektivitet og kvalitet.

Allmennleger og psykiatere må utvikle en bedre samhandling. Vi yter tjenester til den samme pasientpopulasjonen – det er fastlegens pasienter som henvises til annenlinjetjenesten, og som tar opp plass på ventelister og i behandlingsprogrammer. Dersom fastlegen kan ta et større ansvar for disse pasientene selv, med veiledning fra en psykiater, vil presset på psykiateren bli mindre. Dermed blir det en vinn-vinn-situasjon.

Marte Walstad
Ranheim legesenter

Litteratur

1. Bjørtnæs ØA, Olteidal SO, Garratt A et al. Fastlegenes vurdering av kvaliteten ved distriktpsykiatriske sentre. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2787–91.
2. Psykiske lidelser – faglighet og verdighet. Oslo: Den norske lægeforening, 2004.
3. Åndanes M, Bjørngaard JH. Fastlegen og det psykiske helsearbeidets tiltak for voksne med psykiske lidelser. Trondheim: SINTEF, 2006.

Metformin kan gi vitamin B₁₂-mangel ved diabetes

Metformin er et av de vanligste og beste medikamentene ved type 2-diabetes og skal være første valg ved type 2-diabetes og

insulinresistens når kostholds- og livsstils-tiltak alene ikke er tilstrekkelig. UKPDS-studien bekreftet de positive langtids-effekter av metformin på type 2-diabetesrelaterte endepunkter (type 2-diabetesrelatert dødelighet og total dødelighet hos overvektige med type 2-diabetes) (1). Sammenliknet med insulin og sulfonylurea ga metformin mindre vektoppgang og færre hypoglykemi-episoder. I tillegg anvendes metformin i økende grad ved polycystisk ovarie-syndrom.

At metformin kan senke nivået av vitamin B₁₂, er en kjent potensiell bivirkning, som omtales i Felleskatalogen, men som mange leger ikke er oppmerksom på. Dermed kan pasienter risikere å få for lavt nivå av vitamin B₁₂ i blodet, noe som kan føre til økt homocysteinnivå og andre uheldige helsekonsekvenser. Vitamin B₁₂ finnes hovedsakelig i animalske matvarer som kjøtt, fjærkre, fisk, egg og melk.

En ny studie der man så på denne bivirkningen av metformin, er nylig gjennomført i Hongkong og publisert i *Archives of Internal Medicine*. Forskerne identifiserte 155 pasienter med diabetes og vitamin B₁₂-mangel sekundært til metforminbruk (gruppe A). Kontrollgruppen besto av 310 pasienter med diabetes uten slik mangel (gruppe B). Gruppe A hadde i gjennomsnitt serumkonsentrasjoner av vitamin B₁₂ på 148,6 ± 40,4 pg/ml, tilsvarende 110 ± 30 pmol/l (nedre normalgrense 203 pg/100 ml og 150 pmol/l), sammenliknet med 466,1 ± 330,4 pg/ml, tilsvarende 344 ± 244 pmol/l, i gruppe B. Det var signifikant sammenheng mellom vitamin B₁₂-mangel og dose og varighet av metforminbehandling, også etter at man korrigerte for mulige konfunderende faktorer. Hvert gram daglig økning i metformindose økte den relative risikoen for utvikling av vitamin B₁₂-mangel med 2,88 (95 % KI 2,15–3,87).

Selv om forfatterne påpeker mulige begrensninger i studien, er metforminrelatert vitamin B₁₂-mangel en kjent og vanlig bivirkning. Det er derfor god grunn til å anbefale måling av vitamin B₁₂-konsentrasjonen i serum før og etter start av metforminbehandling og før doseøkning for å vurdere om det er behov for tilskudd av vitamin B₁₂. Ideelt bør også nivået av homocystein og metylmalonsyre måles samtidig.

Fedon Alexander Lindberg
Dr. Lindbergs Klinik
Sjølyst Medisinske Senter

Litteratur

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–65.
2. Ting RZ, Szeto CC, Chan MH et al. Risk factor of vitamin B12 deficiency in patients receiving metformin. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1975–9.