

Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord sendes tidsskriftet@legeforeningen.no. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Tidsskriftet praktiserer tilsvarsrett i henhold til Vancouvergruppens regler.

Antidiabetika og inkretinsystemet

Eili Tranheim Kase & Kåre I. Birkeland sammenlikner i Tidsskriftet nr. 12/2008 dipeptidylpeptidase 4-hemmere (DPP-4-hemmere) og glukagonliknende peptid-1 (GLP-1) analoger (1). Kase & Birkeland understreker «at det ikke er dokumentert at den ene medikamentklassen har en klinisk signifikant bedre effekt enn den andre. Så langt vi kjenner til er det heller ikke gjort direkte sammenliknende studier mellom DPP-4-hemmere og GLP-1-analoger.»

Vi har følgende kommentarer til dette: For det første ble det i 2007 utgitt en National Institutes of Health-sponset, uavhengig og kunnskapsbasert metaanalyse (2) som konkluderte at GLP-1-analoger er mer potente enn DPP-4-hemmere. GLP-1-analogene senket i gjennomsnitt HbA_{1c} med 0,97 %, mens DPP-4 hemmere senket HbA_{1c}-verdien med 0,74 %.

For det andre utga Cochrane-biblioteket i 2008 en rapport som oppsummerer effekter og bivirkninger av DPP-4-hemmere (3). I denne rapporten konkluderer man med behovet for ytterligere avklaring av de immunologiske bivirkningene ved dette stoffet. For det tredje er det ikke nødvendig med direkte sammenliknende studier for å vise at GLP-1-analoger medfører et klinisk signifikant vekttap for majoriteten av de behandlede pasientene. DPP-4-hemmere har ikke denne effekten. Både nasjonale og internasjonale retningslinjer (4, 5) har i mange år vært rettet mot viktigheten av et vekttap hos type 2-diabetikere – både på grunn av sykdommens basale patologi, men også på grunn av sekundære positive metabolske effekter. GLP-1-analoger er den første glukoseregulerende produktklassen som kan tilby denne effekten. Pasienter med diabetes type 2 har problemer med å tape vekt, selv om vekttap har meget positive effekter for pasientens sykdom (6).

Else Høibraaten
Jørgen Folkersen
Lilly Scandinavia

Litteratur

1. Kase ET, Birkeland KI. Antidiabetika som påvirker inkretinsystemet. Tilsvar. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 1421.
2. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 298: 194–206.
3. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K et al. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type

2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008; nr. 2: CD006739.

4. Statens legemiddelverk. Terapi anbefaling: Behandling av type 2-diabetes. www.legemiddelverket.no/upload/76520/publikasjon3-2001.pdf (19.8.2008).
5. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007; 28: 88–136.
6. Sundhedsstyrelsen. Type 2-diabetes. Medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling. www.sst.dk/publ/publ2003/type_2_diabetes.pdf (19.8.2008).

Botulinumtoksin mot sikling – ikke helt problemfritt!

I spalten Medisinsk nytt i Tidsskriftet nr. 13–14/2008 ble injeksjoner med botulinumtoksin A i spyttkjertler introdusert som behandling for sikling (1). Det ble referert til et nyere forskningsarbeid (2) som dokumenterte god effekt av behandlingen, og til et pågående forskningsprosjekt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus, der «retarderte barn» (vår utheving) gis denne behandlingen. Som ansvarlig for prosjektet ved sykehuset ønsker vi å knytte noen kommentarer til Skatvedts notis.

Botulinumtoksin A ble første gang foreslått brukt mot sikling i 1997 (3), og det er senere publisert flere studier omkring dette, de fleste med gode resultater. Imidlertid finnes det ikke standardiserte prosedyrer, og det er i dag ingen konsensus om hvor mange spyttkjertler som bør injiseres eller hvilken dosering av legemidlet som bør administreres. Det er også velkjent at redusert spyttsekresjon kan gi dramatiske effekter på oral helse.

I prosjektet ved Lovisenberg Diakonale Sykehus var tanken å gjøre en krysset studie på barn og unge med cerebral parese og et alvorlig sikleproblem. Vi ønsket å undersøke effekten av ultralydveiledede injeksjoner i to kontra fire kjertler samt å undersøke livskvalitet og eventuelle bivirkninger etter behandlingen.

Vi opplevde at to av, til da, seks behandlede pasienter opplevde bivirkninger. En person fikk svelgproblemer som varte i nesten fire uker, noe som førte til sterkt redusert næringsinntak og vektnedgang. Den andre personen fikk økte talevansker som persisterte i flere måneder. Vi har også

kjennskap til at pasienter behandlet ved andre sykehus har opplevd liknende bivirkninger, og de beskrives som ubehagelige og skremmende. Det er rapportert enkelttilfeller av slike bivirkninger i litteraturen, men da oftest som milde og forbigående (2). Basert på våre erfaringer er imidlertid bivirkninger etter slik behandling både undervurdert og underrapportert. Vi anmodet derfor om nytt råd fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og Statens legemiddelverk. Sistnevnte påla oss å stanse studien.

Vi synes det er viktig at disse opplysningene fremkommer når «nye» behandlingsformer beskrives. Vi betrakter fremdeles botulinumtoksin A som et aktuelt behandlingsalternativ for sikling, da vi også har gode erfaringer med behandlingsformen. Men behandlingen må gis på strenge indikasjoner og etter god informasjon om mulige bivirkninger. Vi mener man bør utvise særlig årvåkenhet ved behandling av personer som i utgangspunktet har svelgproblemer eller er dårlig ernært. Dette er også i tråd med legemiddelfirmaet Allergans egen advarsel vedrørende botulinumtoksin A hos personer med nevromuskulære sykdommer.

Hilde Nordgarden
Kari Storhaug
Lovisenberg Diakonale Sykehus

Litteratur

1. Skatvedt O. Botulinumtoksin mot sikling. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 1501.
2. Reid SM, Johnstone BR, Westbury C et al. Randomized trial of botulinum toxin injections into the salivary glands to reduce drooling in children with neurological disorders. Dev Med Child Neurol 2008; 50: 123–8.
3. Bushara KO. Sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis: a hypothesis of a new treatment – botulinum toxin A injections of the parotid glands. Med Hypotheses 1997; 48: 337–9.

Likeverdige preparater – likeverdige pkningsvedlegg?

En eldre, men svært lesekyndig pasient ringte meg i februar og sa at hun ikke kunne skjønne hvordan jeg kunne be henne begynne med en medisin som hadde risiko for slag og hjerteinfarkt som vanlige bivirkninger.

Jeg hadde skrevet resept på enalapril og skjønnte ikke problemstillingen før hun

brakte med pakningsvedlegget for enalapril KRKA som hun var blitt ekspedert. I pakningsvedlegget fremgår under bivirkninger: Vanlige (hos mer enn 1 av 100 brukere): slag, hjerteinfarkt (blant svært mye annet). På dette grunnlag nektet hun å bruke dette medikamentet. Jeg leste igjennom pakningsvedlegg for enalapril Merck, enalapril comp Ratiopharm og enalapril comp Renitec. Ikke hos noen av disse er slag eller hjerteinfarkt listet opp under mulige bivirkninger.

At enalapril KRKA skal gi slag eller hjerteinfarkt som vanlig bivirkning er intuitivt absurd. Jeg kontaktet Statens legemiddelverk og spurte hva de ville gjøre med et preparat som åpenbart hadde alvorlige feil i pakningsvedlegget. Uten her å navngi min kontakt hos Legemiddelverket ble vi raskt enig om at bivirkningsopplysningen ikke virket rimelig. Så spurte jeg hva de gjorde med et preparat som var på markedet med åpenbart villedende pasientinformasjon. Jeg fikk ikke noe svar – før jeg igjen mailet og sa at jeg måtte reservere alle mine pasienter mot enalapril KRKA. Da fikk jeg svar – skrevet med versaler: ULIKHETER I PAKNINGSVEDLEGG KAN IKKE

GODKJENNES SOM GRUNN TIL AT LEGEMIDDELVERKET GJØR MED EN SLIK SAK. AT JEG BLIR INFORMERT OM FORSKJELLIGE REGULATORISKE RUTINER, ER UINTERESSANT, SELV OM JEG ANER EN DEL BYRÅKRATISKE FINESSE. DERETTER HAR JEG IKKE FÅTT MER SVAR. JEG ER RIKTIGNOK TILBUDT SAMTALE MED KARDIOLOG. DET ER GANSKE FANTASTISK MED EN SLIK ARROGANSE FRA ET FORVALTNINGSORGAN. DE VELGER Å AVSLUTTE EN SAK VED Å LA VÆRE Å SVARE – SELV OM DE ÅPENBART AKSEPTERER PROBLEMSTILLINGEN.

Hvorfor jeg skriver dette? Kanskje noen i Legemiddelverket leser Tidsskriftet og synes dette er en litt flau saksbehandling. Kanskje man må bli mer presis på hva som er likeverdige produkter, dvs. preparat og pakningsvedlegg. Enalapril KRKA kan ikke anses likeverdig med enalapril Merck eller Renitec MSD – fordi KRKA påstår at med deres produkt man må regne med slag eller hjerteinfarkt hos mer enn 1 % av brukerne.

Jeg er prinsipielt tilhenger av ordningen med utbyttbare kopiprodukter. Ovenstående eksempel bidrar til å bringe systemet i vanry – spesielt hos pasienter som på

forhånd føler usikkerhet overfor stadige produktbytter.

Tore Talseth
Oslo

Ökad förekomst av autism bland somalier – kan D-vitaminbrist spela in?

Svensk-somaliska barn har 3–4 gånger högre förekomst av autism i jämförelse med helsvenska barn (1). Svensk-somalierna har själva myntat begreppet *den svenska sjukan* för autism. Kusingifte och självvald svält under graviditeten har diskuterats som möjliga orsaker, men själva misstänker de MMR-vaccinationen. Allt färre svensk-somalier vaccineras idag. Vi anser dock att miljöfaktorer som skiljer Skandinavien från Östafrika och som drabbar somalier i större utsträckning än andra invandrargrupper bör övervägas. En sådan faktor kan vara solljus och dess effekter.

Solljus är den ojämförligt viktigaste källan för bildandet av D-vitamin i stora