› Gi rask respons på artikler gjennom artikkelens kommentarfelt på *tidsskriftet.no*. Respons som er postet innen én måned etter at artikkelen er publisert, vurderes for publisering som Brev til redaktøren i papirutgaven. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Forfattere av vitenskapelige artikler har tilsvarsrett, jf. Vancouver-gruppens regler.

Budskap eller nøytral presentasjon av resultater?

Petter Gjersvik hevder på lederplass i Tidsskriftet nr. 6/2013 at de tre viktigste egenskapene ved en vitenskapelig artikkel er budskapet (1). Jeg mener at det viktigste bør være en mest mulig komplett og nøytral presentasjon av funn, metoder og materialet. En vitenskapelig artikkel bør først og fremst være formet slik at den stiller kunnskap til rådighet for dem som kan nyttiggjøre seg kunnskapen, altså de som har tilstrekkelig innsikt til å sette funnene inn i en sammenheng. Et politisk eller praktisk medisinsk budskap bør etter min mening ikke være del av artikkelen.

Ønsker forskeren å presentere et budskap, for eksempel for å påvirke medisinsk praksis, bør det formuleres uavhengig av presentasjonen av forskningsfunnene. Den komplette tilgjengelige kunnskap må bidra til budskapet. Spesielt tidsskrifter som henvender seg til allmennheten, bør utvise forsiktighet når det gjelder å formulere et budskap. Medisinsk praksis bestemmes gjerne av hvor ofte et budskap blir presentert. Tidsskriftets presentasjon av budskap fra vitenskapelige arbeider viser kanskje best hvor skjevt det kan bli: I en artikkel i *The Lancet* ble det påstått at det i Storbritannia var 700 krefttilfeller årlig på grunn av diagnostisk røntgen (2). For å få frem et budskap ble overforbruk av diagnostisk røntgen postulert. Budskapet ble gjengitt i Tidsskriftet (3). Dette budskapet er senere blitt brukt til for eksempel å forby at pasienter kan få gjort mammografi etter eget ønske. Balansert ville det derimot ha vært dersom man også siterte fra den redaksjonelle kommentaren til artikkelen: «there are no reliable data proving that radiation doses as used in diagnostic X-rays do induce cancer» (4).

Et annet eksempel er Tidsskriftets presentasjon av mammografi hos klinisk friske. Tre ganger har jeg registrert et ensidig budskap om at mammografi er skadelig (5–7), uten en tilsvarende presentasjon av motsatt syn. Jeg vil tro at dersom man kobler sammen de to budskapene som Tidsskriftet har bidratt til å formidle, er risikoen for et underforbruk av radiologiske undersøkelser stor. Noen stor skade for den norske befolkning vil dette neppe være, men etter min mening kan det da forekomme enkelttilfeller av kreft som kunne ha vært oppdaget tidligere dersom man hadde tatt et røntgenbilde.

Arne Høiseth
arnhois@online.no

Arne Høiseth (f. 1944) er spesialist i radiologi ved Curato Røntgen.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Gjersvik P. Budskap, budskap, budskap. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 605.
2. Berrington de González A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. Lancet 2004; 363: 345–51.
3. Advarer mot overforbruk av røntgen og CT. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1069.
4. Herzog P, Rieger CT. Risk of cancer from diagnostic X-rays. Lancet 2004; 363: 340–1.
5. Hem E. Brystkreft er overdiagnostisert. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 808.
6. Hem E. Mammografi har liten effekt. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 1899.
7. Zahl PH, Mæhlen J. Overdiagnostikk av brystkreft etter 14 år med mammografiscreening. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 414–7.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 5.4. 2013. http://tidsskriftet.no/article/2984889/

P. Gjersvik svarer:

Jeg er helt enig med Arne Høiseth i at en vitenskapelig artikkel skal ha en mest mulig komplett og nøytral presentasjon av funn, metode og resultater. I diskusjonsavsnittet er det viktig at forfatteren makter å løfte frem de viktigste funnene og deres implikasjoner – dette betrakter jeg som artikkelens budskap. Det må gjøres på en balansert og nyansert måte, noe mange forfattere har vansker med.

En vitenskapelig artikkel er noe annet enn en meningsytring eller et nyhetsoppslag. Dette gjenspeiles i artikkelens struktur, form og innhold. Vil man uttrykke sine meninger, må man skrive en kommentarartikkel, en kronikk eller andre typer artikler, slik jeg også poengterer i lederartikkelen (1). Her synes Høiseth og jeg å være helt enige.

Petter Gjersvik
petter.gjersvik@gmail.com

Petter Gjersvik (f. 1952) er medisinsk redaktør i Tidsskriftet. Han er hudlege, dr.med. og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.
Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Gjersvik P. Budskap, budskap, budskap. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 605.

Reseptgruppe C rett for pregabalin

Westin og medarbeidere ønsker i Tidsskriftet nr. 6/2013 at pregabalin flyttes til reseptgruppe B (1). Forløperen gabapentin kom i bruk i 1990-årene. I 2002 fremhevet Perugi og medarbeidere gabapentin som et vel tolerert medikament som syntes å ha antidepressive og anxiolytiske egenskaper ved resistente bipolare lidelser (2). Jeg har etter dette brukt gabapentin og pregabalin på en rekke pasienter med god effekt på resistent angst og søvn- og rytmeforstyrrelser. I motsetning til benzodiazepiner gir pregabalin minimale kognitive bivirkninger (3) og øker restorativ søvn (4).

For Westin og medarbeidere «fremstår bivirkningene, og spesielt rus- og avhengighetspotensialet, som store kostnader». I en skadeanalyse av 20 substanser var ikke gabapentin og pregablin tatt med (5). At pregabalin er etterspurt i «rusmiljøet» dokumenterer den angstdempende effekten (6), og pregabalin er det mest ufarlige man kan bruke her.

Pfizers upubliserte data viser at forsøksdyr henfalne til benzodiazepiner, barbiturater, morfin eller amfetamin, diskriminerer mellom pregabalin og disse stoffene. Westin og medarbeidere er kritiske til bruk av slike data (1). Men henfallenhet til heroin og benzodiazepiner kunne raskt vært avslørt med slike forsøk.

Ved generalisert angstlidelse mener Westin og medarbeidere at pregabalin er «i beste fall omdiskutert». Men internasjonale retningslinjer anbefaler pregabalin som førstevalg ved generalisert angstlidelse (7). Amerikanske og europeiske legemiddelmyndigheter har ikke gjort som Westin og medarbeidere ønsker. Kanskje de vet noe Westin og medarbeidere ikke vet.

Per Bergsholm
per.bergsholm@gmail.com

Per Bergsholm (f. 1945) er overlege dr.med. ved Avdeling for akuttpsykiatri, Oslo universitetssykehus, Ullevål.
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter har holdt foredrag, betalt av Pfizer, for allmennleger og psykiatere om angstlidelser.

>>>

Litteratur
1. Westin AA, Bramness JG, Chalabianloo F et al. Pregabalin bør flyttes til reseptgruppe B. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 615–6.
2. Perugi G, Toni C, Frare F et al. Effectiveness of adjunctive gabapentin in resistant bipolar disorder: is it due to anxious-alcohol abuse comorbidity? J Clin Psychopharmacol 2002; 22: 584–91.
3. Hindmarch I, Trick L, Ridout F. A double-blind, placebo- and positive-internal-controlled (alprazolam) investigation of the cognitive and psychomotor profile of pregabalin in healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl) 2005; 183: 133–43.
4. Holsboer-Trachsler E, Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2013; 16: 925–36.
5. Nutt DJ, King LA, Phillips LD. Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. Lancet 2010; 376: 1558–65.
6. Khantzian EJ, Albanese MJ. Understanding addiction as self medication. Finding hope behind the pain. Rowman & Littlefield Publ, Lanham 2008.
7. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al. WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract 2012; 16: 77–84.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 26.3.2013. http://tidsskriftet.no/article/2985527/

Pregabalin og misbrukspotensial – en presisering

I Tidsskriftet nr. 6/2013 tar Westin og medarbeidere til orde for en endring av pregabalin fra reseptgruppe C til B (1). Innlegget er upresist på flere punkter og inneholder faktiske feil.

På bakgrunn av bivirkningsmeldinger hvor pregabalin var mistenkt for å ha ført til misbruk, ble pregabalin i januar 2010 oppført på overvåkningslisten til Statens legemiddelverk (2). Nær ti år etter lanseringen, og mer enn tre år etter oppføringen på overvåkningslisten, er reseptstatus for pregabalin uendret.

Preparatomtalen for pregabalin indikerer at misbruk kan forekomme blant pasienter med kjent misbruksproblematikk: Tilfeller av misbruk er blitt rapportert. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med kjent tidligere rusmisbruk, og pasienten bør overvåkes for symptomer på misbruk av pregabalin (3). Det er ikke frembrakt dokumentasjon som kan slå fast at pregabalin fører til misbruk hos pasienter uten kjent misbruksproblematikk.

Westin og medarbeidere hevder at effektdokumentasjonen for pregabalin er mangelfull, og med utgangspunkt i en referanse fra 2007 anføres det at pregabalin er et tredjevalg ved behandling av nevropatisk smerte (4). Dette er direkte feil.

Pregabalin er et førstevalgspreparat ved behandling av nevropatisk smerte i *Retningslinjer for smertelindring*, utgitt av Den norske legeforening i 2009 (5). I retningslinjer fra European Federation of Neurological Societies (EFNS), International Association for the Study of Pain (IASP) og The Canadian Pain Society (CPS) er pregabalin et førstevalg ved behandling av smertefull diabetisk nevropati, postherpetisk nevropati og sentral nevropatisk smerte (6, 7). Pregabalin er blitt undersøkt i ti kontrollerte studier, og i kliniske studier på opptil 12 uker, ved både perifer og sentral nevropatisk smerte, ble smertereduksjon observert i løpet av uke én og ble opprettholdt gjennom behandlingsperioden (3).

Westin og medarbeidere foreslår en innstramming av forskrivningspraksis for pregabalin, og hevder at «i lys av den begrensede effektdokumentasjonen, kan dette gjøres uten negative konsekvenser for pasientgruppen». Dette står i sterk kontrast til det faktum at respekterte internasjonale fagorganisasjoner gjennomgående vurderer effektdokumentasjonen for pregabalin som god. Medisinske myndigheter vurderer misbrukspotensialet som lavt og relatert til pasienter med kjent misbruksproblematikk. Den foreslåtte endringen fra Westin et al. vil potensielt kunne føre til et forringet behandlingstilbud for en stor gruppe pasienter, hvor misbruksproblematikk ikke er en aktuell problemstilling.

Anders Bergan
anders.bergan@pfizer.com
Erik Hjelvin

Anders Bergan (f. 1969) er medisinsk rådgiver i Pfizer.
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter er ansatt i Pfizer.

Erik Hjelvin (f. 1958) er medisinsk direktør i Pfizer.
Oppgitte interessekonflikter: Forfatter er ansatt i Pfizer.

Litteratur
1. Westin AA, Bramness JG, Chalabianloo F et al. Pregabalin bør flyttes til reseptgruppe B. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 615–6.
2. Statens legemiddelverk. Bivirkningsrapport 2010. www.legemiddelverket.no/Bivirkninger/aarsrapport_bivirkninger/Documents/%C3%85rsrapport%20bivirkninger%202010.pdf (29.4.2013).
3. Statens legemiddelverk. Preparatomtale pregabalin. www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=47475a70-afa6-4042-a9f4-65edb0670b0b&searchquery=&f=. (7.4.2013).
4. Wong MC, Chung JW, Wong TK. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. BMJ 2007; 335: 87.
5. Retningslinjer for smertelindring. Oslo: Den norske legeforening, 2009: 27–8.
6. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010; 17: 1113–23.
7. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. Am J Med 2009; 122 (suppl): S22–32.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 12.4. 2013. http://tidsskriftet.no/article/2985527/

A.A. Westin og medarbeidere svarer:

Vi har verken sagt eller skrevet at pregabalin bør fjernes fra markedet. Vi ønsker å fortelle norske forskrivere at pregabalins nytteverdi er overvurdert og at misbruksfaren er undervurdert.

La oss ta nytteverdien først: Pregabalin er evaluert ved en rekke tilstander fra migrene til kronisk prostatitt, og på de fleste områder er de terapeutiske effektene fraværende, små eller utilstrekkelig undersøkt. Likevel markedsfører Pfizer pregabalin i massivt anlagte kampanjer som til dels går utenfor godkjente indikasjoner. Mye av dette kalles «off-label marketing» og er ulovlig, noe Pfizer – som i andre land har måttet betale store pengebøter som straff for dette – naturligvis er fullt klar over (1). Likevel fortsetter de på samme måte. Det foreløpig ferskeste eksemplet gjelder pregabalin ved ryggsmerter (2).

Bergsholm hevder at «pregabalins popularitet i rusmiljøet dokumenterer dets angstdempende effekt». Påstanden er både underlig og usann. Det er heller ikke riktig at amerikanske legemiddelmyndigheter har godkjent pregabalin til bruk mot angstlidelser. Food and Drug Administration avslo søknaden på grunn av utilstrekkelig dokumentasjon (3), og europeiske legemiddelmyndigheter burde etter vår mening ha gjort det samme.

Så til misbruksfaren: Skadeanalysen Bergsholm støtter seg på, ble skrevet *før* vi fikk tydelige signaler om pregabalinmisbruk, og kan ikke brukes som bevis på at misbruksfaren er liten. Det kan heller ikke ti års markedsføring i reseptgruppe C. Feil blir ikke riktigere av å stå ukorrigert over tid. Vi har tidligere brukt benzodiazepiner og heroin som eksempler på at erkjennelse av misbruk er tidkrevende. La oss supplere med enda et eksempel: Ti år etter at sovemedisinen zopiklon (Imovane) kom på markedet, pågikk en diskusjon svært lik den vi nå fører, om middelets den gang *mulige* misbruksfare (4). I dag vil ingen bestride zopiklons plassering i reseptgruppe B, eller påstå at reseptstatus gjør middelet vanskelig tilgjengelig for de rundt 300 000 nordmennene som i løpet av et år får det forskrevet (5).

Pregabalin hører hjemme i reseptgruppe B.

Andreas Austgulen Westin
andreas.westin@legemidler.no
Jørgen G. Bramness
Fatemeh Chalabianloo
Lars Slørdal

Andreas Austgulen Westin (f. 1977) er overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og rådgivende lege for Helseøkonomiforvaltningen (HELFO), region Vest.

>>>