

Slutreplik:

Dålig vetenskaplig redovisning och klandervärd verksamhet

Hober och Jernbeck väljer att förbigå den viktigaste frågan, och dess följdfrågor, med tystnad: Varför inte informera kvinnorna om att de ser normala ut? Varför inte avstå från estetisk kirurgi, som även i de skickligaste händer leder till försämring av sexuell funktion hos några? Tänk också på de tusentals flickor och kvinnor som oroar sig över sina »stora« blygdläppar: Vilken signal skickar ni ut till dem?

CATARINA CANIVET
med dr, distriktsläkare, Vårdcentralen
Södervärn, Malmö
Catarina.canivet@smi.mas.lu.se

II Hober och Jernbeck väljer att inte svara på fyra av de sju mycket tydliga frågor jag ställt angående den vetenskapliga resultatredovisningen, vilket är anmärkningsvärt. Angående deras svar har jag följande kommentarer.

Alla patienter är inte redovisade

Författarna anger att det inte är förvånande att 12 procent drabbas av sämre sensibilitet i blygdläpparna. Det är det säkert inte, men är det acceptabelt? Sedan återkommer de med sin uppgift om att 29 procent av de 50 blygdläppsplastikerade (hur många är detta – 14,5 personer?) upplever en bättre erotisk känslighet efter ingreppet, vilket sägs belysa »hur sexuell njutning förutsätter en cerebral komponent«. Detta djärva nytänkande imponerar, men 29 plus 57 blir ändå bara 86. Det blir alltså oundvikligen sju kvinnor kvar – varför rapporteras inte vilken erotisk känslighet dessa kvinnor har efter kirurgin? Likaledes försvinner spårlost de tre kvinnor (sex procent) som inte passar in i kategorin »inga eller lindriga besvär av ärrbildning«, där vi finner 94 procent av gruppen – inte 92 procent!

Det är uppenbart att Hober och Jernbeck i sitt svar har blandat ihop de två variablerna »besvär av ärrbildning« och »skulle rekommendera operationen till andra«.

Hur mår de sex som inte ville svara?

En svarsfrekvens på 92 procent är exceptionellt bra om man som epidemiolog kontaktar en befolkning med en enkät. Men om jag hade opererat 71 friska personer, och sex av dem inte ville svara på hur de mår efteråt, då skulle jag inte känna mig så »glad« som Hober och

Jernbeck gör. Jag skulle undra vad som hade hänt med dessa kvinnor.

Varför inte tala om att de ser normala ut?

Den viktigaste frågan, och dess följdfrågor, har man också valt att förbigå med tystnad: Varför inte informera kvinnorna om att de ser normala ut? Varför inte avstå från estetisk kirurgi, som även i de skickligaste händer leder till försämring av sexuell funktion hos några? Tänk också på de tusentals flickor och kvinnor som oroar sig över sina »stora« blygdläppar: Vilken signal skickar ni ut till dem? Svara på detta – ni är faktiskt representanter för läkarvetenskapen också, och inte bara »förstående« och »respektfulla« handelsmän på en marknadsplats! •

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Dokumenterade fördelar med Lantus i förhållande till NPH

II Vi har under de senaste veckorna fått många frågor från läkare, sjuksköterskor och patienter som uttrycker stor förvåning efter att ha tagit del av den översiktsartikel om insulinglargin (Lantus) som var införd i Läkartidningen [1]. De upplever en diskrepans mellan vad som framförs i artikeln och vad de erfår från Lantus i klinisk praktisk vardag.

Hans Liedholm och Agneta Björck Linné har i sin översikt av dokumentation kring Lantus mycket tydligt ifrågasatt internationellt välkända diabetologers tolkning av sina resultat. Samtliga publicerade artiklar är före publicering, i välkända tidskrifter, faktagranskade av kollegor väl förtrodda med ämnet. Jag vill därför lyfta fram några av de viktigaste resultaten ur dessa artiklar.

Randomiserade studier

Dokumentation i form av randomiserade studier kommer alltid att spegla en för patienten speciell situation, med hög beredskap och uppbackning från provare och sjuksköterskor. En trygghet som patienter av idag aldrig uppnår i klinisk vardag. I registreringsstudier som gjorts med Lantus kunde man visa att Lantus vid samma grad av metabol kontroll (mätt med HbA_{1c}) gav färre hypoglykemier [2-5]. Detta har konfirmerats i en senare studie där Lantus skapat förutsättningar för patienterna att komma till målet med färre hypoglykemier jämfört med NPH [6].

Definition av hypoglykemier kan alltid diskuteras. För patienter i samma studie är dock villkoren lika för de jämförda grupperna, och man kan därför inte bortse från signifikanta skillnader. Att bias skulle ligga bakom uppretrade studieresultat pekande i samma riktning är inte sannolikt. Metabol kontroll kan också beskrivas i andra termer, fasteblodglukos och fasteplasmaglukos. I majoriteten av registreringsstudierna på typ 1-diabetespatienter fanns en klart signifikant skillnad till Lantus favör [2, 3, 7, 8]. I några av de senare studierna har man kunnat visa att patienterna som behandlats med Lantus, jämfört med NPH, haft större sänkning av HbA_{1c} och samtidigt färre hypoglykemier [9-11].

Svenska erfarenheter

Erfarenhetsåterföring från svenska patienter och läkare styrker det som observerats i studier. Många patienter går ner i sina HbA_{1c}-värden samtidigt som de

ANNONS

ANNONS

känner sig stabilare i sina blodsockernivåer och mindre rädda för hypoglykemi. Patienterna anger spontant en känsla av högre livskvalitet och större flexibilitet.

NICE (National Institute of Clinical Excellence) i England rekommenderar, efter sin slutgiltiga genomgång (2002), att Lantus används som ett alternativ för patienter med typ 1-diabetes, men inte som rutin för alla patienter med typ 2-diabetes. Man föreslår att Lantus används av de typ 2-diabetespatienter som behöver assistans av annan person, har en påverkad livssituation på grund av symtomgivande hypoglykemi eller som annars behöver NPH-injektion två gånger dagligen som komplement till sin perorala behandling (www.nice.org.uk). Dessa rekommendationer överensstämmer väl med Läkemedelsförmånsnämndens (LFN).

Ska presentera ytterligare information

LFN har accepterat Lantus inom förmånen, men ålagt Aventis Pharma att in-

Replik:

Insulinglargin är registrerat som ett insulin, inte mer

Vi måste tydligen än en gång påpeka att det var en systematisk översikt vi presenterade. Data inhämtades från Food and Drug Administration (FDA), The European Medicines Agency (EMA) och publicerade studier. Vi har refererat hur registreringsmyndigheterna betraktade studierna, inte jämfört med hur författarna själva uppfattade sina resultat.

Vår utgångspunkt

Utgångspunkten var hur studierna var designade och vad de visade. Att kontrollerade studier kan ge ett annat resultat än vad enskilda doktorer och patienter uppfattar är inte så märkligt. Däremot tycker vi att Margareta Olsson Birgersson har fel i bedömningen av resultaten i studierna i hennes referenser [2-5]. Be-grunda Tabell 3 i vår genomgång!

Vi är fullt medvetna om att metabol kontroll kan beskrivas på andra sätt än med HbA_{1c}, men det var sponsorns (Hoechst Marion Roussel) design med HbA_{1c} som primär effektvariabel som bedömdes.

Vi är förvånade över på vilket sätt Margareta Olsson Birgersson beskriver innehållet i referenserna [9-11]. I den första av de tre handlar det om a) en jämförelse mellan insulinglargin på morgonen, b) insulinglargin till natten och c) NPH-insulin till natten. Sänkningen av HbA_{1c} var signifikant bara då det gällde insulinglargin som givits på morgonen;

komma med ytterligare information och dokumentation som beskriver hur insulinet används på patienter med typ 2-diabetes i klinisk praktisk vardag. LFN uttrycker rädsla för att läkare och patienter inte titrerar upp insulinet till målvärden och därmed undgår den nytta och kostnadseffektivitet som Lantus ger.

Ansvar för optimal behandling

Aventis Pharma respekterar LFNs beslut och arbetar för att kunna presentera ytterligare dokumentation i juli 2005. Det är dock oerhört viktigt att behandlande läkare och sjuksköterskor tar sitt ansvar för patienternas optimala behandling och hjälper dem att titrera till uppsatt målvärde för att utnyttja Lantus effekt. Inget läkemedel blir kostnadseffektivt om det inte används på rätt sätt, till rätt patienter och i rätt dos.

Margareta Olsson Birgersson

kardiolog, med dr,
medicinsk chef, Aventis Pharma
margareta.olsson.birgersson@aventis.com

Referenser

1. Björck Linné A, Liedholm H. Inga dokumenterade fördelar med Lantus jämfört med NPH-insulin. Läkartidningen 2004;101:2402-7.
2. Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, Garg SK, Mecca TE, Wilson CA. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Diabetes Care 2000;23:639-43.
5. Yki-Järvinen H, Dressler A, Ziemann M. Less nocturnal hypoglycaemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care 2000;23:1130-6.
6. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat to target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26:3080-6.
9. Fritsche A, Schweitzer MA, Häring HU. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine Hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. Ann Intern Med 2003;138:952-9.



Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista

hypoglykemierna (symtomatiska och nattliga) var signifikant färre mellan de två insulin typerna bara då de gavs till natten.

Referens [10] i Margareta Olsson Birgerssons inlägg gäller endast tre små grupper av patienter (17 patienter vardera) som behandlats på rätt avvikande sätt (bl a gavs NPH-insulin 4 gånger per dygn) under 12 veckor. Vidare finns hennes referens [11] bara som ett abstrakt, vilket gör att den studien i princip är obedömlig tills vidare.

Vårt huvudbudskap, liksom det från

FDA och EMA, är att några dokumenterade fördelar för Lantus ännu inte visats. Insulinglargin är registrerat som ett insulin, inte mer. Indikationen är diabetes mellitus.

Agneta Björck Linné

dr med vet, apotekare
Agneta.Bjork-Linne@smi.mas.lu.se

Hans Liedholm

docent, överläkare;
båda vid enheten för läkemedel,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Hans.Liedholm@smi.mas.lu.se

Sjukskrivningar och systemfel

Jag har verkat som specialist i allmänmedicin i tio år. Samarbetet med försäkringskassan har på det hela taget varit gott. Men jag lagt märke till vissa systemfel som blivit tydligare på senare tid. Det skulle förvåna mig om det inte är ungefär på samma sätt på andra håll i landet.

Sjukskriva på deltid

Det har rekommenderats att vi i större utsträckning ska sjukskriva på deltid. Det är en rekommendation som jag har försökt att följa, i synnerhet när det gäller unga människor med diffusa besvärssupplevelser.

Vissa av dem kommer igång och jobbar, kanske fler än om de varit sjuk-

skrivna på heltid. Men för dem som inte kommer igång blir det ofelbart en resa till Riksförsäkringsverkets sjukhus i Tranås eller Simrishamn, och därifrån kommer de så gott som alltid med hel sjukersättning.

Finns å andra sidan en objektivt verifierad sjukdom och patienten inte gnäller utan gör så gott den kan händer det att sjukpenningen dras in. Ett par exempel:

Fall 1: Kvinna 58 år, bypass-opererad för mer än en kranskärlsförträngning efter framväggsinfarkt, atrofisk gastrit, B₁₂-substitution på grund av markant B₁₂-vitaminbrist och nedsatt spatiell förmåga.

Fall 2: 55-årig matlagare med stort vänstersidigt diskbräck som ger kom-