

strid med Läkemedelsverkets försiktighetsprincip, en kampanj vilken lett till att patienter kan ha skadats.»

Normaldos ofarlig?

Instället ger sig Wallentin ut på ny, tunn is. Han försvarar celecoxib [6], denna gång i sk normaldos 200 mg. Den påstås i olika studier inte ha inneburit ökad risk för hjärt-kärlhändelser. Wallentin bortser emellertid från det grundläggande problemet, att de skadliga effekterna av ett läkemedel kan skilja mellan högrisk- och lågriskpatienter och därför inte fångas upp i studier med selekterade patientmaterial. »COX-2 inhibitors were not adequately evaluated in the large number of high-risk patients, 40 percent of users by some estimates, who would eventually take them« [3].

Än mer tveetydigt blir Wallentins tal i det ansade avsnittet med kursivt [6] där han talar om att »ordinära doser« av celecoxib inte ger ökad risk för hjärt-kärlhändelser. Talet om »normaldos« och »ordinära doser« är missledande. Pfizer föreslår i Fass t ex för äldre 200–400 mg och för reumatiker 200–400 mg/dygn. Endast vid artros talar Fass om normaldos 200 mg, men den kan vid otillräcklig effekt ökas till 200 mg 2 gånger dagligen.

Wallentins plädering för det riskfria med celecoxib i »ordinära doser« är ogenomtänkt. Hjärtattacker och stroke var i APC-studien på 400 mg ökade 2,5 gånger jämfört med placebo. Wallentin har vad jag vet ingen dispens från Läkemedelsverkets och EMEAs nya kontraindikationer att COX-2-hämmare inte ska ges vid ischemisk hjärtsjukdom och stroke och ges med försiktighet om patienten har riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Kontraindikationerna är av myndigheterna inte villkorade till dosen!

Antalet skadade i Sverige?

Det är viktigt att uppgifter om antalet skadade patienter förs ut till en bred läkargrupp, som av Pfizer och Wallentin sedan i höstas stimulerats att förskriva Celebra även vid hjärt-kärlsjukdom. Jag efterlyser en skattning från berörda företag och Läkemedelsverket hur många dödade och skadade av rofecoxib och celecoxib vi kan ha och har haft i Sverige. Utgå från patientsammansättningen i APPROVE- och APC-studierna. Har svensk praxis rymt samma typ av patienter? Ta hänsyn t ex till att under 5 år torde i svensk sjukvård just hjärt-kärlsjuka patienter – där läkare inte velat förskriva NSAID på grund av risken för hjärtsvikt – och i övrigt multisjuka äldre vara överrepresenterade med särskild risk för COX-2-biverkningar. Liksom patienter med reumatoid artrit, vilka som grupp redan har en ökad hjärtsjuk-

lighet. Vad tänker Pfizer göra för att varsko de patienter som idag tar Celebra till följd av höstens marknadsföringskampanj, men som inte känner till att de äter ett preparat för vilket de kan ha klara kontraindikationer enligt vad som idag är lege artis?

Jävsbindningar

Wallentin har i sin replik inget att säga om sina bevekelsegrunder för att delta i Pfizers marknadsföring annat än allmänt tal om vikten av samarbete mellan kliniska forskare och läkemedelsindustrin.

Richard Bergström, VD på Läkemedelsindustriföreningen, begriper dock vad det är frågan om [7]. Han skriver: »Det finns en sedan länge etablerad praxis och hävd att när medicinsk expertis uttalar sig i artiklar om produkter så skall eventuella jävsbindningar klart anges, såsom exempelvis sker här i Läkartidningen.« Jag vill påstå att denna praxis inte är etablerad idag men det vore bra om Bergström preciserade sig: Inkluderar han i »artiklar om produkter« industriutgivna tidningar, läkarmedverkan i annonser och reklamutskick och den typ av Pfizerbrev som Wallentin medverkat i?

Wallentins jävsdeklaration i Läkartidningen 9/2005 ger en klar bild av hans

nära allianser till läkemedelsindustrin i allmänhet och till Pfizer i synnerhet, bl a att Wallentin är medlem i en ledningsgrupp i en studie som sponsras av Pfizer och som avser att pröva celecoxib mot NSAID. Hade samma information funnits i Pfizerbrevet den 18/10 2004 som i Läkartidningen hade det varit betydligt lättare för läsaren att värdera integritetsfrågor och relevansen i en universitetsprofessors uttalanden.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Maxwell S, Webb D. COX-2 selective inhibitors – important lessons learned. *Lancet* 2005;365:449-51.
2. Drazen J. COX-2 inhibitors – a lesson in unexpected problems. *N Engl J Med* 2005 Feb 15; [Epub ahead of print]. <http://content.nejm.org/cgi/content>
3. Psaty B, Furberg C. COX-2 inhibitors – lessons in drug safety. *N Engl J Med* 2005 Feb 15; [Epub ahead of print]. <http://content.nejm.org/cgi/content>
4. Dahl E, Lindstrand G. Pfizer svarar Bengt Järhult: Gemensam utmaning utveckla metoder för upptäckt av lågfrekventa biverkningar. *Läkartidningen* 2005; 102:665.
5. Järhult B. Pfizer uppmanas svara på kritik och delta i det offentliga samtalet. *Läkartidningen* 2005;102: 574-5.
6. Wallentin L. Insikter och åsikter om hjärt-kärlsakerhet med COX-2-hämmare. *Läkartidningen* 2005; 102:666-71.
7. Bergström R. LIF välkomnar förstärkta regler kring jävsfrågor. *Läkartidningen* 2005;102:666.

Replik:

Coxiber idag och i framtiden

I dagsläget ter det sig angeläget att jämföra hjärt-kärleffekterna av den lägsta effektiva dosen av det säkraste NSAID-preparatet med den lägsta effektiva dosen av det säkraste coxibpreparatet för att öka kunskaperna om den bästa behandlingsstrategin.



LARS WALLENTIN
professor i kardiologi, chef
för Uppsala kliniska forskningscentrum (UCR)
lars.wallentin@ucr.uu.se

|| Som framgått av mitt föregående debattinlägg (*Läkartidningen* 9/2005, sidorna 666-71) har under de senaste veckorna presenterats en stort antal nya definitiva och flera preliminära resultat av studier med COX-2-hämmare (coxiber) och NSAID-preparat. Som ett mönster i dessa heterogena studier framträder att behandling med flera COX-2-hämmare varit förenad med en ökad risk för hjärt-kärlkomplikationer. Risken förefaller vara dosberoende – större vid högre doser och längre behandlingstider – och variera mellan olika COX-2-hämmare (högre med rofecoxib). Vid låga doser (t ex 200 mg celecoxib) finns inga

bevis för någon ökad risk – men inte heller några tillräckligt stora studier för att kunna upptäcka biverkningar med mycket låg frekvens. Trots att risken anses bero på en ökad blodproppsbenägenhet, beroende på en avsaknad av COX-1-hämning, är det inte entydigt att samtidig behandling med COX-1-hämmaren ASA skyddar mot dessa händelser. Den underliggande mekanismen är därför fortfarande oklar.

Vid jämförelse med vanliga NSAID-preparat finns inga säkra skillnader annat än för rofecoxib. Till och med det vanligvis säkraste preparatet naproxen har i en enstaka studie haft fler hjärt-kärlbiverkningar än en COX-2 hämmare (celecoxib). Naturligtvis skall tillkomsten av ny kunskap från flera samtidigt presenterade stora kliniska studier leda till omprövning och justering av tidigare bedömningar. Vad bör vi då göra

i detta nya kunskapsläge idag och i framtiden?

Dagsläget

Beträffande åtgärder i dagsläget så finns följande rekommendationer från svenska Läkemiddelsverket och europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Vid val av behandling skall vägas in faktorer såsom patientens symtom och svårighetsgraden av dessa, patientens övriga hälsotillstånd och riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och mag-tarmblödning samt den nya kunskapen om biverkningsrisker. Specifikt rekommenderas därutöver beträffande coxiber att de

- undviks vid ökad risk för, eller förekomst av hjärt-kärlsjukdom
- undviks för behandling av smärta efter kranskärlsoperation
- övervägs endast vid hög risk för mag-tarmblödningar vid NSAID-behandling
- används med lägsta effektiva dos och kortaste möjliga behandlingstid.

Framtiden

Beträffande åtgärder för framtiden så finns behov av en fortsatt kunskapsutveckling för att både förstå underliggande mekanismer och kliniska effekter vid behandling med coxiber. Olika coxiber, liksom olika NSAID-preparat, har olika egenskaper och en varierande effekt t ex på COX-2 och COX-1, endotel och inflammation med olika konsekvenser för blodtryck, vätskeretention m m. Effekterna av coxiber och NSAID-preparat kan variera vid olika sjukdomstillstånd och i kombination med olika läkemedel som t ex ASA, klopidogrel, ACE-hämmare, statiner och protonpumpshämmare.

Kombinationen av artrit och artros samt riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom är ett mycket vanligt tillstånd i vår åldrande befolkning. Många har behov av läkemedelsbehandling mot både hjärt-kärlsjukdom och ledbesvär. Det är därför angeläget med fortsatta studier för att nå fram till säkra kombinationer av inflammationshämmande läkemedel och hjärt-kärl-läkemedel. I dagsläget ter det sig angeläget att jämföra hjärt-kärl-effekterna av den lägsta effektiva dosen av det säkraste NSAID-preparatet med den lägsta effektiva dosen av det säkraste coxibpreparatet för att öka kunskaperna om den bästa behandlingsstrategin.

Det är också angeläget att snabbt komma igång med kontinuerlig säkerhetsövervakning av nya läkemedelsbehandlingar via register för att snabbt upptäcka lågfrekventa biverkningar, vilka sällan kommer fram i de begränsade patientmaterialen i kliniska prövningar. •

*

Jävsdeklaration: Se LT 9/2005.

Kompetens att samtala?

Den fantastiska rubriken »Läkarna saknar kompetens att samtala med patienterna« slår emot mig på Dagens Nyheters debattsida fredagen den 11 februari. Rubriken, med tillhörande artikel, är författad av Bo Lindblom, chef för hälso- och sjukvårdsavdelningen vid Socialstyrelsen.

Hur blir vi bättre på att kommunicera?

Artikeln meddelar att vi ST-läkare skall bli bättre läkare framgent då bl a hårdare krav på vetenskaplig skolning, träning i ledarskap och patientsäkerhetstänkande skall ställas från Socialstyrelsen. Detta tycker jag är alldeles utmärkt, men av detta följer inte per automatik att vi läkare blir »kompetenta att samtala med patienterna«, och i artikeln står faktiskt inte något konkret om hur ST-läkare skall tränas i bemötande och kommunikationsförmåga.

Exempel på motsatsen

Genom denna inkongruens mellan titel och innehåll samt det faktum att titeln innehåller en generalisering av astronomiska mått och därigenom riskerar att väcka ett motstånd hos läsaren, som är läkare, ges ironiskt nog kardinal exempel på bristfällig kommunikation. Att söka undvika generaliseringar och att undvika att väcka motstånd är exempel på grundläggande förhållningssätt för att uppnå gott bemötande och respektfulla dialoger, som ingressen till Bo Lind-

Replik:

Tillspetsad rubrik fick många att läsa

Bäste Niclas!

Tack för att du tog dig tid att skriva. Det gläder mig att du är positiv till rapporten med den nya modellen för målbeskrivningar, som DN-artikeln utgick ifrån. I modellen ifråga har just kommunikativ kompetens en viktig plats. Jag har fått otaliga brev, e-brev och telefonsamtal i denna fråga, och reaktionerna på artikeln och rapporten har genomgående varit mycket positiva.

Fler behöver bli medvetna

Vad sedan gäller rubriken på DN artikeln håller jag helt med dig: den var alltför kategorisk och tillspetsad. Jag vet att flertalet doktorer kan kommunicera mycket bra med sina patienter. Men jag har också sett åtskilliga exempel på motsatsen, och jag tror många skulle behöva bli mer medvetna om sitt sätt att kommunicera med andra.

bloms artikel meddelar att vi ST-läkare måste träna oss i.

Än värre är att dylika rubriker riskerar att bidra till att en genomsnittlig patient får med sig negativa förväntningar inför nästa läkarbesök, varvid kommunikationen mellan patient och läkare försvåras. Negativa förväntningar blir ju lätt till en tröskel vid konsultationen, och ökar risken för missförstånd. Dessutom bidrar rubriken till den narcissistiska trenden i vårt samhälle där vi tycks älska att se ner på varandra istället för att ge erkännande för det gedigna arbete som de flesta av oss utför.

Argument för konsultationsträning

Sålunda blir artikeln, ofrivilligt, ännu ett argument för oss ST-läkare att ytterligare träna oss i konsultationens konst. Att artikeln har en så ogenomtänkt titel tycker jag är synd, då jag finner mycket intressant läsning i det dokument artikeln grundar sig på, »Nya målbeskrivningar för läkares specialiseringstjänstgöring«.

Skulle det vara så att DN debatt »hjälp till« med rubrik och ingress bär man som författare alljämt ansvaret. Jag noterar att samma artikel nämligen har en helt annan titel när den publicerats på Socialstyrelsens webbplats.

Niclas Tindberg

ST-läkare, med dr, psykiatriska kliniken,
Kullbergsgata sjukhuset, Katrineholm
niclas.tindberg@imm.ki.se

Den policy som råder på debattsidorerna innebär att skribenter inte tillåts att bestämma, eller godkänna, vare sig rubrik, ingress eller bild/bildtext. Detta kan ibland leda till bristande samstämmighet mellan den text som levererats och det budskap som läsaren upplever sig få, speciellt om denne inte läser hela texten.

Jag hoppas att de flesta inser att det är tidningen som står för själva »förpackningen«, vars huvudsakliga syfte är att dra blickarna till själva innehållet. Paradoxalt nog verkar det i detta fall ha fungerat – den tillspetsade rubriken har inneburit att ovanligt många läst artikeln och rapporten!

Bo Lindblom

medicinalråd, Socialstyrelsen
bo.lindblom@sos.se