

#### Litteratur

1. Hem E. Flere medikamenter har effekt ved ryggsmarter. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 804.
2. Chou R, Qaseem R, Snow V et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med 2007; 147: 478–91. Rettelse: Ann Intern Med 2008; 148: 247–8.
3. Bjordal JM, Klovnig A, Lopes-Martins RA et al. Overviews and systematic reviews on low back pain. Ann Intern Med 2008; 148: 789–90; author reply 791–2.
4. Chou R, Shekelle P, Gaseem A et al. Correction: diagnosis and treatment of low back pain. Ann Intern Med 2008; 148: 247–8.
5. Lærum E, Brox JI, Storheim K et al. Korsryggsmarter – med og uten nerverotaffeksjon. Nasjonale kliniske retningslinjer. Oslo: FORMI, Formidlingsenheden for muskel- og skjelettlidelser/Sosial- og helsedirektoratet, 2007. www.formi.no/index.php/Helsepersonell/id/kliniske\_retningslinjer (15.4.2008).

#### E. Lærum & K. Storheim svarer:

Vi deler det syn at medikamentanbefalingene er for sterke i enkelte retningslinjer. Blant annet gjelder dette de europeiske, som vi i betydelig grad har basert de norske anbefalingene på og som undertegnede har vært henholdsvis redaktør og medredaktør for. Dette ble påpekt av Jan M. Bjordal ved flere anledninger i forbindelse med utarbeidningen av de norske retningslinjene, som Bjordal var eksternt faglig rådgiver for. Etter vår oppfatning nedtonet vi der i betydelig grad medikamentanbefalingene sammenliknet med de anbefalinger som ble gitt i de europeiske retningslinjene. Det er presisert at effektene av disse medikamentene ofte er små og at dokumentasjonen i en del tilfeller er indirekte, og anbefalingene graderes ikke som mer enn moderate (1). Vi deler derfor ikke den oppfatning at vi har for sterke anbefalinger i våre retningslinjer i forhold til dokumentasjonsgrunnlaget.

#### Even Lærum

#### Kjersti Storheim

Formidlingsenheden for muskel- og skjelettlidelser (FORMI)

#### Litteratur

1. Lærum E, Brox JI, Storheim K et al. Korsryggsmarter – med og uten nerverotaffeksjon. Nasjonale kliniske retningslinjer. Oslo: FORMI, Formidlingsenheden for muskel- og skjelettlidelser/Sosial- og helsedirektoratet, 2007. www.formi.no/index.php/Helsepersonell/id/kliniske\_retningslinjer (26.5.2008).

## Feil fra redaktøren om HPV-vaksine

På lederplass i Tidsskriftet nr. 8/2008 kommenterer redaktør Charlotte Haug prioriteringsrådets anbefaling om å inkludere HPV-vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet (1). Samtidig kommer hun med en rekke påstander om selve vaksinen. Disse går på tvers av publiserte vitenskapelige funn. Påstandene er heller ikke i tråd

med oppfatningen i det faglige miljøet, verken i Norge eller internasjonalt.

Haug hevder at HPV-vaksinen er omstridt og at det er stor faglig uenighet. I Norge har imidlertid en bredt sammensatt faglig ekspertgruppe, under ledelse av Folkehelseinstituttet, enstemmig anbefalt at HPV-vaksinen bør innføres i barnevaksinasjonsprogrammet. På oppdrag fra rådet har en prosjektgruppe i Helsedirektoratet kommet frem til samme konklusjon. Kunnskapssenteret har også vurdert vaksinen og funnet den kostnadseffektiv. Dette er bakgrunnen for at prioriteringsrådet med overveldende flertall anbefaler at alle 12 år gamle jenter får tilbud om HPV-vaksine. Helsemyndighetene i de fleste europeiske land har nådd tilsvarende konklusjon. Det samme har EUs smittevernkontor og den europeiske legeforeningen for gynekologiske infeksjoner.

Videre påstår Haug at det finnes for lite dokumentasjon av effekt og bivirkninger. Hun underslår at HPV-vaksinen nå er solgt i mer enn 15 millioner doser på verdensbasis uten at det er knyttet alvorlige bivirkninger til den. I de samlede randomiserte studier har nær 80 000 kvinner deltatt. Haug synes å misforstå forskjellen mellom bivirkninger som ikke er påvist og dokumentasjon av bivirkninger. Det er også galt når hun påstår at studiene baserer seg på surrogatendepunkter som immunrespons og lette celleforandringer. Begge produsentene har gjort en rekke randomiserte studier på vaksinen og har gått den vitenskapelige aksepterte veien om fase 1- og fase 2-studier før store fase 3-studier på effekt ble iverksatt. Studiene som danner grunnlag for godkjenning av vaksinen, blant annet i EU, er alene knyttet opp mot nettopp alvorlige celleforandringer (CIN2/3). Effekten på CIN2/3 er nær 100 %, og den er vitenskapelig signifikant.

Haug tar feil når hun hevder at over 100 andre HPV-typer vil kunne overta sykdomspanoramaet etter innføring av HPV-vaksinen. Kun 15 av HPV-typene er onkogene. Det finnes ingen dokumentasjon på «replacement» innen virus og vaksiner. Å bringe inn bakterier og resistensutvikling ved antibiotikabehandling er faglig irrelevant.

Tidsskriftets lesere bør være oppmerksom på at begge HPV-vaksinene som er tilgjengelige i Norge i dag har gjennomgått omfattende godkjennelsesprosesser, både her hjemme og i EU. Dette ville aldri skjedd dersom HPV-vaksinene ikke hadde effekt eller hadde en uforsvarlig bivirkningsprofil. Det må selvsagt være tillatt, også for en redaktør, å ha avvikende meninger i en prioriteringssak, men det bør utvises forsiktighet i bruk av fordreide faglige argumenter.

#### Olav Flaten

Steinar Thoresen  
GlaxoSmithKline

#### Litteratur

1. Haug C. Prioritering på papiret – og i praksis. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 8: 917.

## HPV-vaksinen er tilstrekkelig dokumentert

Charlotte Haug fremfører i en leder i Tidsskriftet nr. 8/2008 mangelfulle og udokumenterte påstander om HPV-vaksinasjon (1). Hun hevder det ennå foreligger for lite dokumentasjon, mens vaksinen faktisk er den best dokumenterte noensinne (2–4). Man har nå over fem års klinisk erfaring, mer enn 26 millioner distribuerte doser over hele verden og dokumentasjon fra store placebokontrollerte studier som omfatter mer enn 25 000 kvinner i 33 land. Det pågår også store og langvarige oppfølgingsstudier i flere land, deriblant Norge.

I motsetning til det Haug hevder, er det ikke immunrespons og lette celleforandringer på livmorhalsen som er endepunkt i fase 3-studiene, men CIN II/III (milde til alvorlige celleforandringer på cervix) og adenokarsinom in situ (AIS). HPV-vaksinen Gardasil har dokumentert 99 % beskyttelse mot CIN II/III og adenokarsinom in situ. Redaktøren hevder at utviklet kreft er et godtakbart endepunkt i placebokontrollerte studier av livmorhalskreft. Ingen etisk komité vil imidlertid godkjenne dette endepunktet, og WHO/FDA anbefaler at man bruker CINII/III og adenokarsinom in situ.

Haug hevder det er usikkert hvordan de gjenværende HPV-variantene vil oppføre seg når HPV-16 og HPV-18 blir borte, og hun konstaterer uten videre at andre varianter vil overta. Men av identifiserte HPV-varianter anses bare 20 for å ha onkogen potensial, og HPV-forskerne mener at det er relativt usannsynlig at andre varianter skal ta over. Nettopp av denne grunn er de store oppfølgingsstudiene designet slik at dette spørsmålet vil bli besvart i framtiden.

HPV-vaksinen er ikke omstridt. I Norge er den nå anbefalt av Folkehelseinstituttet, Rådet for kvalitet og prioritering og Norsk gynekologisk forening. Kreftforeningen, Gynkrefitforeningen og Sanitetskvinnene vil ha HPV-vaksinen inn i vaksinasjonsprogrammet. I USA, Australia, Tyskland, Frankrike, Belgia, Luxembourg, Sveits, Spania, Portugal og Italia er den allerede inne i vaksinasjonsprogrammene, fra i år også i Danmark og England. Avslutningsvis vil vi vise til at det, i motsetning til det redaktøren hevder, foreligger publisert (5) og tilstrekkelig dokumentasjon på den gode kostnad-nytte-effekten av vaksinen (Dasbach EJ et al. The cost-effectiveness of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in Norway – results from a dynamic

transmission model. ISPOR 10<sup>th</sup> European Congress Oct. 28–30, 2007, Dublin).

**Cecilia Young**  
Sanofi Pasteur MSD

#### Litteratur

1. Haug C. Prioritering på papiret – og i praksis. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 917.
2. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007; 356: 1928–43.
3. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007; 356: 1915–27.
4. The FUTURE II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. Lancet 2007; 369: 1861–8.
5. Kulasingam SL, Benars S, Barnabas RV et al. Adding a quadrivalent human papillomavirus vaccine to the UK cervical cancer screening programme: a cost-effectiveness analysis. Cost Eff Resour Alloc 2008; 15: 4.

#### Redaktøren svarer:

Produsentene av HPV-vaksinene har tro på sine produkter. Det er forståelig. Det er mindre forståelig at de ikke aksepterer at det finnes ulike måter å tolke data på og at det derfor kan trekkes ulike konklusjoner om mulig effekt av vaksinen. For det er den *mulige* effekten av denne vaksinen på forekomsten av livmorhalskreft som er diskusjonstemaet. Den *faktiske* effekten vil vi ikke kunne si noe sikkert om før om flere

tår. Dette er de aller fleste som har interessert seg for dette spørsmålet – inkludert vaksineprodusentene selv – enige om. Diskusjonen i prioriteringsrådet reflekterte nettopp denne usikkerheten, og usikkerheten gjenspeiles i vedtaket i saken (1): «Gitt den foreliggende dokumentasjon er det rimelig å legge til grunn at vaksinen har effekt. Rådet oppfatter at alternativet, som er å vente på ytterligere dokumentasjon av effekt og sikkerhet, har et for langt tidsperspektiv.»

Olav Flaten & Steinar Thoresen og Cecilia Young fra henholdsvis GlaxoSmithKline og Sanofi Pasteur MSD hevder imidlertid at dokumentasjonen allerede er god nok. Young går lengst og hevder uten forbehold at dette er den best dokumenterte vaksinen noensinne! Påstanden dokumenteres ikke. Begge vaksineprodusentene hevder – igjen – at effekten av vaksinen er nær 100 % på alvorlige celleforandringer i livmorchalsen, men det er ikke det de publiserte studiene viser (2–4). Flaten & Thoresen fra GlaxoSmithKline trekker frem at det at vaksinen er godkjent av norske og internasjonale legemiddelmyndigheter bør berolige norske leger. Men de unnlater å nevne hvor mange slike godkjente legemidler som har vist seg å ha alvorlige bivirkninger etter at de er tatt i bruk. Det smertestillende legemidlet Vioxx og røntgenkontrastmidlet Omnican er bare to av mange eksempler.

**Charlotte Haug**  
Tidsskriftet

#### Litteratur

1. Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse-tjenesten. www.kvalitetogprioritering.no/binary?id=3253 (2.6.2008).
2. The Future Study Group. Quadrivalent vaccine against Human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007; 356: 1915–27.
3. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. Quadrivalent vaccine against Human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007; 356: 1928–43.
4. Sawaya GF, Smith-McCune K. HPV vaccination – more answers, more questions. N Engl J Med 2007; 356: 1991–2.

#### ■ RETTELSE

Somadril er tilgjengelig etter 1. mai 2008.

*Ole-Christian Henriksen*

Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 1074.

I første avsnitt skal første setning lyde: «I forbindelse med at Somadril trekkes fra markedet 1. mai 2008 [1] vil vi minne om at det er mulig å søke om godkjenningfritak på vanlig måte for pasienter som har behov for fortsatt bruk av midlet.» Og siste avsnitt skal erstattes med: «Ordningen med å søke godkjenningfritak trer i kraft 1.5. 2008. Mer informasjon om hvordan dette skal gjøres er lagt ut på nettstedet til Foreningen Somadril i Norge [3].»