

intensivavdelinger hvert år. Her dreier det seg om godt innarbeidede rutiner. Jeg konstaterer for øvrig at Markestad synes å dele mitt syn på at det var uklokt av myndighetene å gi Seksjon for medisinsk etikk oppdraget med å utferdige en nasjonal veileder, men han underslår at initiativet til å samordne dette arbeidet med representanter for utøverne av faget kom fra Legeforeningen.

Bratlid påpeker at helsepersonell og pårørende i de fleste tilfeller kommer til en felles forståelse om livsavslutning – med eller uten retningslinjer. Dette var et sentralt poeng også i min artikkel. Det er grunn til å påpeke at Haukeland Universitetssjukehus har retningslinjer for livsavsluttende behandling. I møte med en far i dyp krise kom imidlertid disse til kort. Jeg har liten tro på at en nasjonal veileder vil kunne forhindre at liknende saker fra tid til annen vil prege avisoverskriftene. Bratlids fortolkning av Helsetilsynets vurderinger i Kristina-saken er imidlertid så avvikende fra min egen at jeg bare kan vise til Helsetilsynets dokumenter, som er offentlig tilgjengelig.

Jon Henrik Laake
Rikshospitalet

Litteratur

1. Laake JH. Livsavslutning i intensivavdelinger. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3235.

Ubalansert og udokumentert i Norsk legemiddelhåndbok

I Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007 gis det rettleiding for klinisk bruk av stoffskiftehormoner, der det fastslås: «Ved kombinasjonsbehandling med levotyrosin, som langtidsbehandling, bør det sjelden brukes mer enn 10 µg liotyronin/dag. Høyere dose gir ofte bivirkninger som søvnproblemer, angst og hjertebank» (1). Tross søk i tilgjengelig vitenskapelig litteratur har det ikke vært mulig for meg å finne vitenskapelig dokumentasjon for at en dagsdose høyere enn 10 µg liotyronin (T3) i kombinasjon med levotyrosin (T4) ofte gir bivirkninger, slik det er angitt i Legemiddelhåndboken. Påstandene forekommer i artikler av norske forfattere (2, 3) uten at det er gitt referanser til vitenskapelige arbeider.

Videre påstås det for kombinasjonsbehandling: «Løvt eller supprimert TSH-nivå viser at pasienten er overdosert med thyreoideahormoner» (1). Begrepet «overdose» brukes ofte synonymt med en toksisk dose, det vil si forbundet med høy fare for helseskade. Jeg finner heller ikke denne påstanden dokumentert i vitenskapelig litteratur.

I beskrivelsen om bruk av thyreoideahormoner fastslås det: «Langvarig overdosering (TSH < 0,2) øker risikoen for osteoporose og hjertearytmier, spesielt hos eldre personer». I vitenskapelig litteratur synes ulike studier å gi ulike konklusjoner på dette feltet. Fremstillingen i Norsk legemiddelhåndbok synes ubalansert. I Felleskatalogen 2007 gis det en mer balansert fremstilling (4). Forskjellen kan være avgjørende for hvilken behandling en lege velger å gi sine pasienter. I Felleskatalogen kan det oppfattes som om legen anbefales å overvåke bivirkninger når medikamentene gis i høy dose, mens Legemiddelhåndbokens kategoriske advarsel om bivirkninger kan skremme legen fra å gi pasienten terapeutiske doser og dermed frata pasienten en mulig helsegevinst.

Når leger og annet helsepersonell blir gitt informasjon på en slik kategorisk måte, er det viktig at man kan stole på at de ansvarlige fremstiller fakta ut fra en balansert vurdering av tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon. Dersom det finnes ulike syn basert på resultater av medisinske studier, bør dette reflekteres i fremstillingen. De ansvarlige for Legemiddelhåndboken må kunne dokumentere de nevnte påstandene. Dersom de ikke kan dokumenteres, må anbefalingene endres, slik at de blir i overensstemmelse med krav til en balansert vitenskapelig fremstilling.

Helge Christian Oftebro
Farsund

Litteratur

1. Norsk legemiddelhåndbok. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007. www.legemiddelhandboka.no/ (12.11.2007).
2. Haug E. Behandling av hypothyreose. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 935–7.
3. Norheim I, Thorsby A. Hypothyreose – mangfoldig klinisk bilde. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 932–4.
4. Felleskatalogen 2007. Oslo: AS Felleskatalogen, 2007. www.felleskatalogen.no/ (12.11.2007).

I. Norheim & A. Vilberg svarer:

Behandling av pasienter med hypothyreose har gjennom alle år vært bygd på vitenskapelig dokumentasjon og klinisk erfaring. I American Thyroid Associations anbefaling er en TSH-verdi på 0,5–2 mIE/l optimalt hos en person som behandles med tyrosin (1).

Mange pasienter med hypothyreose blir ofte ikke helt veltilpass og bra til tross for behandling med tyrosin (T4). Bunevicius og medarbeidere publiserte i 1999 en studie med få pasienter behandlet med enten en kombinasjon av T4 og trijodtyronin (T3) eller med T4 alene, der pasientene på kombinasjonsbehandling opplevde positiv effekt på livskvalitet og psyke (2). I ettertid er det utført en rekke studier der man ikke har kunnet bekrefte det samme positive resultatet. Escobar-Morreale og medarbeidere sammenstilte i 2005 ni studier om slik

kombinasjonsbehandling, der bare én studie viste positiv effekt (3). En metaanalyse av Grozinsky-Glasberg og medarbeidere omfattet 1 216 pasienter fra 11 publiserte studier (4). Man fant ingen forskjell mellom gruppene som ble behandlet med T4 eller T4+T3, og konkluderte med at tyrosinbehandling skulle forbli standardbehandling for pasienter med klinisk hypothyreose. Joffe og medarbeidere publiserte i oktober 2007 en metaanalyse av ni kontrollerte studier av T4 versus T4+T3 (5). Heller ikke her fant man signifikant forskjell i behandlingseffekt med tanke på psykiatriske symptomer mellom pasientgruppene.

Behandling med T3 gir lett suprafysiologiske toppeffekter etter tablettinntak, da absorpsjon av medikamentet er hurtig og halveringstiden kortere enn for T4. T3-behandling vil derfor lettere supprimere hypofysen enn T4-behandling. Ved måling av fritt T3 noen timer etter inntak av liotyronin (T3) vil toppen i fritt T3 kunne verifiseres med blodprøver, selv på en liten dose liotyronin (10 µg per døgn).

Den dokumentasjonen som i dag foreligger, gir ikke støtte for kombinasjonsbehandling, og internasjonalt anbefales behandling bare med tyrosin, selv om diskusjonen rundt kombinasjonsbehandling ikke helt er avsluttet. Dette ligger til grunn for fremstillingen som er valgt i siste reviderede utgave av Legemiddelhåndboken. Tilrådingene kan imidlertid ikke sies å være strenge anbefalinger om dosering av liotyronin (T3) og levotyrosin (T4). Teksten er veiledende, og man benytter ordet *bør* og ikke skal. Dette gir rom for å kunne prøve kombinasjonsbehandling i overensstemmelse med klinisk skjønn.

Ingrid Norheim
Aker universitetssykehus

Astri Vilberg
Legemiddelhåndboken

Litteratur

1. Consensus guidelines for thyroid testing in the new millennium. Thyroid 2003; 13: 39.
2. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R et al. Effects of thyroxine as compared with thyroxine and triiodothyronine in patients with hypothyroidism. N Engl J Med 1999; 340: 424–9.
3. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Escobar del Rey F et al. Treatment of hypothyroidism with combinations of levothyroxine plus liothyronine. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 4946–54.
4. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E et al. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2592.
5. Joffe RT, Brimacombe M, Levitt AJ et al. Treatment of clinical hypothyroidism with thyroxine and triiodothyronine. A literature review and meta-analysis. Psychosomatics 2007; 48: 379–84.