Innlegg på inntil 400 ord lastes opp i <http://mc.manuscriptcentral.com/tidsskriftet>. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Forfattere av vitenskapelige artikler har automatisk tilsvarsrett (jf. Vancouver-gruppens regler).

Ikke seponer alle blodplatehemmere

I Tidsskriftet nr. 3/2011 har Harald Vik-Mo en viktig artikkel om kombinasjonen av warfarin og blodplatehemmere (1). Det refereres til en artikkel der man tilrår seponering av

alle blodplatehemmere ett år etter innsetting av koronar stent hos pasienter med behov for antikoagulasjonsbehandling (warfarin), og at man kan fortsette med warfarin alene (2). Vik-Mo refererer samtidig til artikler der det hevdes at warfarin alene ikke har noen plass etter koronar intervensjon (3, 4).

Disse motsetningene skyldes at det ikke finnes randomiserte studier om beste antitrombotiske behandling etter koronar stenting hos pasienter der det i tillegg er indikasjon for antikoagulasjonsbehandling. Internasjonale veiledere berører problemet i liten grad og gir ingen klare råd. Anbefalingene som har vært gitt, har lavt evidensnivå, bygger på data fra pasientregistre og er basert på skjønn. I 2010 utga European Society of Cardiology veiledere for behandling av atrieflimmer og koronar intervensjon (5, 6). I førstnevnte veileder ble Lip og medarbeidere referert (2), og man anbefalte warfarin i monoterapi fra ett år etter stenting med anbefaling klasse IIb/bevisgrad C (5), mens det i veilederen om koronar intervensjon ble foreslått warfarin med INR 2,0–2,5 kombinert med acetylsalisylsyre eller klopidogetrel, uten å angi anbefaling eller bevisgrad (6).

Ved Oslo universitetssykehus tilrår vi sistnevnte strategi. Begrunnelsen for dette er at selv ett år etter koronar stenting vil ikke endotelet som dekker stenten være normalt. Dette gjelder både vanlige stålsterter og spesielt de medikamentavgivende stentene. Vi anbefaler derfor kombinasjonen acetylsalisylsyre 75 mg + warfarin (INR 2,0–2,5) på ubestemt tid til alle pasienter med stent hvor det i tillegg er behov for antikoagulasjonsbehandling. Tilstøter det problemer med denne kombinasjonen, kan det forsvares monoterapi med warfarin, men dette bør ikke gjøres uten

bred diskusjon og kjennskap til pasientens koronare anatomi og sykehistorie.

**Bjørn Bendz
Knut Endresen
Jan Eritsland
Harald Arnesen**
Oslo universitetssykehus

Litteratur

1. Vik-Mo H. Warfarin saman med blodplatehemming. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 252–3.
2. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting. Eur Heart J 2010; 31: 1311–8.
3. Silber S, Albertsson P, Avilés FF et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804–47.
4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2008; 29: 2909–45.
5. Camm J, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the treatment of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2010; 31: 2369–429.
6. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Guidelines for myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Eur Heart J 2010; 31: 2501–55.

H. Vik-Mo svarer:

Bendz og medarbeidarar har nyttige kommentarar og presiseringar til artikkelen om bruk av blodplatehemmarar hos pasientar med stent som treng warfarinbehandling. Det blir presisert at som hovudregel bør alle pasientar med stent ha langtidsbehandling med blodplatehemmar i tillegg til warfarin. Dette behandlingsopplegget er i samsvar med tilråding om behandling frå European Society of Cardiology (ESC) frå 2005 og med retningslinjer publisert i Tidsskriftet (1).

I artikkelen min, som vart skriven etter invitasjon frå Tidsskriftet, tok eg føre meg den vanskelege balansegangen mellom risikoen for alvorlege blødingar, tromboemboli og stenttrombose hos pasientar som treng både warfarin og blodplatehemmar. Det finst ingen godt kontrollerte langtidsstudiar med samanlikning av ulike behandlingsregime. Dei store terapeutiske utfordringane gjeld spesielt dei pasientane som har høg risiko for å få alvorlege blødingar ved kombinasjonsbehandling over lengre tid eller som etter innsetting av stent viser seg å få blødingsproblem. Observasjonsstudiar

har vist at risikoen for alvorlege blødingar er høg, og at bløding bidrar sterkt til den høgare mortaliteten i denne pasientgruppa (2). I omtalen av pasientar med risiko for alvorlege blødingar vart det vist til dei nye ESC-retningslinjene frå 2010 for atrieflimmer, der ein tilrår monoterapi med warfarin som langtidsbehandling (3), slik Benz og medarbeidarar også påpeikar som alternativ for enkelte pasientar. Dei nye ECS-retningslinjene går lenger og tilrår monoterapi med warfarin (INR 2,0–3,0) etter 12 månader med warfarin og blodplatehemmar, uavhengig av blødingsrisiko og stenttype. Desse nye retningslinjene bryt med tidlegare norsk behandlingspraksis, slik Benz og medarbeidere påpeikar, og vart ikkje spesielt omtalt i artikkelen.

Det terapeutiske dilemma blir også godt demonstrert ved at den norske representanten i konsensusgruppa som har gjeve dei nye tilrådingane frå ESC om monoterapi med warfarin som langtidsbehandling etter 12 månader (2), er ein av dei fire forfattarane av brevet til redaktøren, der dei frårar nettopp dette behandlingsopplegget som er tilrådd av ESC.

Harald Vik-Mo
St. Olavs hospital

Litteratur

1. Vik-Mo H, Slette M, Hegbom K. Antitrombotisk behandling etter perkutan koronar intervensjon med stent. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 436–9.
2. Hansen ML, Sørensen R, Clausen et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 2010; 170: 1433–41.
3. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting. Eur Heart J 2010; 31: 1311–8.

Oppklarende om pregabalin og Reseptregisteret

På bakgrunn av kommentaren fra Westin og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 7/2011 (1) ønsker vi å klargjøre dokumentasjonen på forbruket av pregabalin i Norge basert på Reseptregisteret (2). Vi mener vårt innlegg *ikke* var «misforståelig» (1), men vi kunne vært tydeligere på å presisere at det vi uttalte oss om, var omfanget av storforbruk av pregabalin, ikke antall misbrukere direkte. Vi mener ikke det er grunnlag for å påstå at

én av 200 pregabalinbrukere er misbruker, slik Westin og medarbeidere påstår (0,6%). Vi kan ikke fastslå at alle som bruker minst fem ganger definert døgndose er misbrukere, men faren for misbruk anses som større ved et stort forbruk. Vi kan ikke med sikkerhet angi antall misbrukere basert på Reseptregisteret, men 25 pasienter (0,01 %) og 118 pasienter (0,6 %) brukte hhv. minst ti og fem ganger definert døgndose i 2009 (2). Reseptregisterets begrensninger inkluderer at kun pasienter som har fått pregabalin forskrevet, er inkludert (3). Illegal omsetning er derfor ikke med. Denne typen statistikk kan ikke erstatte individuell oppfølging av pasienter.

Pregabalin, som alle antiepileptika, har uttalt farmakokinetisk variasjon i dose-serumkonsentrasjons-forhold. En variasjon på minst fem ganger kan være innenfor terapeutisk bruk, basert på erfaring fra monitorering av serumkonsentrasjoner hos pasienter med epilepsi. Pregabalin blir i dag i liten grad brukt mot epilepsi (< 0,05 % av pasientene) (3), men individuell oppfølging er viktig ved andre indikasjoner, f.eks. nevropatisk smerte eller generalisert angst. Basert på pregabalins selektive hemming av spenningsstyrte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet vil effekten gi forsterket sentralnervøs demping i kombinasjon med andre legemidler/rusmidler, og dette kan forklare misbrukspotensialet (4).

Våre resultater bør ses i sammenheng med en ny studie fra WHO's bivirknings-database om misbruk av pregabalin. 12 land har bidratt med 96 rapporteringer angående misbruk/avhengighet/toleranse (5). Bruk av Reseptregisteret bidrar også til legemiddel-overvåking ved at man kan studere endring i forskrivning over tid av legemidler som bør overvåkes, som pregabalin. Det er viktig å følge utviklingen og være aktsom ved forskrivning av pregabalin, som også Westin skriver (1).

Cecilie Johannessen Landmark
Høgskolen i Oslo

Pål G. Larsson
Elisif Rytter
Svein I. Johannessen
Oslo universitetssykehus

Litteratur

1. Westin AA, Helland A, Strøm EJ. Til å misforstå om pregabalinmisbruk. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 663.
2. Landmark CJ, Fossmark H, Larsson PG et al. Reseptregisteret og misbruk av pregabalin. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 223.
3. Landmark CJ, Fossmark H, Larsson PG et al. Anti-epileptic drug use in epilepsy – a population-based study. Epilepsy Res 2011; akseptert for publisering.
4. Landmark CJ. Targets for antiepileptic drugs in the synapse. Med Sci Monit 2007; 13: RA1–7.
5. Caster O, Edwards IR, Norén GN et al. Earlier discovery of pregabalin's dependence potential might have been possible. Eur J Clin Pharmacol 2011; 67: 319–20.

Nakkesleng – professoral arroganse

Schrader & Stovner har i Tidsskriftet nr. 2/2011 (1) sluppet opp for saklige argumenter og gjør i stedet forsøk på å des-avuere de kilder jeg oppga i mitt forrige innlegg (2). Jeg påpekte at Litauen-undersøkelsene er kritisert av tre svenske profes-sorer, men kritikken gjør åpenbart ikke inn-trykk – siden den fremkommer i en bok utgitt på forlaget Studentlitteratur. Mener Schrader & Stovner at litteratur beregnet på medisinstudenter er mindreverdig? I en anmeldelse i Tidsskriftet anbefalte Monica Drottning boken og uttalte (3): «Det gis en imponerende og grundig oversikt over litte-ratur på området.» Og videre: «Den utgjør den bakgrunnskunnskap enhver lege som uttaler seg om dette temaet, bør inneha.»

Det mangler ikke på kritikk av Litauen-studiene, eksempler er en doktoravhandling av den svenske epidemiologen Anita Berg-lund (4) samt en rapport fra Senter for medisinsk metodevurdering (5). Den ned-satte ekspertgruppen gjennomførte en systematisk innhenting og gjennomgang av tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon og konkluderte med at Litauen-studiene var basert på for små pasientmaterialer. Det er oppsiktsvekkende at Schrader & Stovner mener at fravær av kritiske artikler i internasjonale tidsskrifter er det samme som at undersøkelsene er holdbare.

Jeg omtalte post mortem-undersøkelser og viste til en bok av Levander & Gerdle. Levander er professor i nevroortopedi ved Linköpings Universitet og Gerdle er pro-fessor i rehabiliteringsmedisin samme sted. Begge er kjent for å ha god innsikt i proble-matikken rundt nakkeskader.

Påstandene om at kroniske plager etter nakkeslengsulykker ikke har noen organisk forklaring samt tesen om at slike plager kan forklares med den såkalte noceboeffekten, er og forblir omdiskutert. At nakkeslengsme-kanisme kan gi varige fysiske skader, er lagt til grunn av bl.a. Quebec Task Force, Sosial-og helsedirektoratet, den svenske Whiplash-kommisjonen og The Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force. Sistnevnte er en ekspertgruppe nedsatt av WHO som publiserte flere artikler om nakke- og rygg-problematikk i *Spine* i 2008. Den svenske Whiplashkommisjonen (nedsatt av fire svenske forsikringsselskaper) uttaler for sin del: «Vi avviser dock tanken på at de whip-lashrelaterede skadorna inte finns» (6).

Sven Knagenhjelm
Oslo

Litteratur

1. Schrader H, Stovner LJ. Mer meningsløst om nakkesleng. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 111.
2. Knagenhjelm S. Mer om nakkesleng. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 2449–50.
3. Drottning M. Oversiktlig om nakkeslengskader. Anmeldelse av: Nygren Å, Magnusson S, Grant G, red. Nacksador efter bilolyckor. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2815.

4. Berglund A. On associations between different factors and whiplash injury. Doktoravhandling. Stockholm: Karolinska Institutet, 2002. <http://diss.kib.ki.se/2002/91-7349-121-7/> [21.3.2011].
5. Nakkeslengskade. Diagnostikk og evaluering. SMM-rapport nr. 5/2000. Oslo: Senter for medi-sinsk metodevurdering, 2000.
6. Whiplashkommisjonens sluttrapport. www.whiplashkommisjonen.se/pdf/Wk_sluttrapport2005.pdf [21.3.2011].

Flere omkostninger ved humanitært arbeid

Det er prisverdig at Karianne Flaatten i Tids-skriftet nr. 4/2011 tar opp problemet med uttelling for humanitært arbeid (1).

Undertegnede har tjenestegjort i til sammen ti år i Afrika og to år i Østen som allmennlege og generell kirurg for forskjellige humanitære organisasjoner, FN, norsk misjon og NORAD. Jeg har erfa-ring for at det ikke bare er vanskelig å få godkjent slik tjeneste som tellende for spe-sialiteten, jeg har også hatt betydelige vansker med å få permisjon og med å kunne fortsette i pensjonsordninger som jeg har hjemme.

Dersom man har fast stilling ved et offentlig sykehus, er det meget uklare regler omkring permisjon uten lønn, selv om man skal reise ut i oppdrag for større organisa-sjoner som Norges Røde Kors, Flyktninge-hjelpen eller FN. Dette virker unektelig forunderlig, særlig når det kan være den norske regjering ved UD eller NORAD som står som egentlig oppdragsgiver. Her har sykehuseierne og ledelsen ved det enkelte sykehus som regel aldri sett det som sin oppgave å fristille personell.

Gang på gang har jeg kommet i klemme og miskreditt fordi jeg har vært villig til å påta meg tjeneste ute, og jeg har møtt lite velvillighet hos sykehusledelsen. Dette til tross for at det uttrykkelig står i pkt 10.8.7.1 i Statens personalhåndbok at tjenestemenn i staten bør gis anledning til å arbeide i «internasjonale institusjoner og organisa-sjoner» (2). Etter å ha opplevd motstand en rekke ganger sa jeg i 1998 opp en fast over-legestilling ved et lokalsykehus for å reise til Rwanda for Norges Røde Kors.

Det hører også med til historien at det ikke var mulig å stå som medlem av KLP det året jeg var ute, selv om Røde Kors var villig til å betale medlemskontingenten. Dette gjelder nok tjeneste ute i de fleste humanitære organisasjoner – man taper rett og slett pensjonsrettigheter.

Også med likningsmyndighetene er det ofte problemer. Norge er det eneste land jeg