

och ungdomar. Det är mycket angeläget att en sådan studie görs. Tills vidare menar jag att klomipramin är förstahandspreparat i barn- och ungdomsåren. Det är effektivt och tolereras, trots biverkningarna, väl både av barn och ungdomar. Enligt min erfarenhet innehåller den situation som leder till byte av preparat ofta kombinationen av bristande effekt och biverkningar, något som också händer med övriga tvångslösande preparat. De biverkningar som oftast leder till preparatbyte är trötthet, svettningar och sexuella störningar, biverkningar som även förekommer hos SSRI.

Idéalmedicin?

Finns det någon »ideálmedicin» med överlägsen tvångslösande effekt och få biverkningar? Finns det, dessutom, olikheter i samverkan mellan den viktigaste delen av behandlingen nämligen beteendeterapi och de olika tvångslösande medicinerna?

Fluoxetin har, enligt min erfarenhet, goda egenskaper på dessa punkter. Det tolereras väl, har god tvångslösande effekt och genom sin aktiverande och stämningshöjande effekt har den tenderat att stärka beteendeterapien bättre än andra preparat, speciellt hos passiva ungdomar. Dess nackdelar, lång halveringstid, hög grad av proteinbundenhet och en aktiv metabolit talar emot det.

Sammantaget skulle jag dock gärna se en prövning av klomipramin gentemot fluoxetin hos barn och ungdomar. En sådan studie bör också baseras på längre behandlingstider än de 10–12 veckor läkemedelsstudier ofta begränsas till, gärna upp till 1/2 år.

Tord Ivarsson
överläkare, leg psykoterapeut, Göteborg

Seriös diskussion önskas i p-pillerdebatten

I början av mars i år sände läkemedelsföretaget Organon AB – som i Sverige marknadsför Desolett och Mercilon (den tredje generationens p-piller) – ett brev till landets läkemedelskommittéer och till gynekologer, barnmorskor och apotekare. I brevet refereras till en nyligen publicerad engelsk stu-

die, där Farmer och medarbetare värderar risken för venös tromboembolism mellan olika typer av p-piller [1] samt diskuterar resultaten av tidigare publicerade studier [2–5]. Farmer och medarbetare gör en retrospektiv genomgång av ett mycket stort antal journaler och utför sedan dels en kohortanalys, dels en fall–kontrollanalys på materialet.

I kohortanalysen finner författarna att den tredje generationens p-piller medför en riskökning i förhållande till den andra generationens p-piller av ungefär samma storleksordning (rate ratio 1,68, 95 percents konfidensintervall 1,04–2,75) som den som påvisats i studier som publicerades 1995 och 1996 [2–5].

I fall–kontrollanalysen har författarna finslipat åldersmatchningen och även tagit hänsyn till en del andra riskfaktorer för trombos under p-pilleranvändning. Man ser då inte längre någon statistiskt säkerställd riskökning för trombos med den tredje generationens p-piller jämfört med den andra generationens p-piller. Farmer och medarbetare skriver att de högre odds ratios man fann i de tidigare studierna kan ha berott på bias och störfaktorer.

Tyvärr har man ej i studien av Farmer och medarbetare kontroll över viktiga faktorer som påverkar trombosrisken såsom rökning och övervikt. Det bör också noteras att studien är finansierad av Organon och Schering.

I utskicket från Organon bifogas en kommentar av Britt-Marie Landgren, Karolinska sjukhuset, där hon hävdar »Jicks och WHO-forskarna har helt enkelt dragit felaktiga slutsatser rörande risken för djup ventrombos med tredje generationens p-piller» och »Farmer med kollegor har visat att det inte finns någon ökad risk att få djup ventrombos hos kvinnor som använder p-piller som innehåller s k tredje generationens syntetiska gulkroppshormoner (gestodene, norgestimate och desogestrel)». Dessutom bifogas tidningsurklipp från Dagens Nyheter och Aftonbladet, där B M Landgren respektive Marc Bygdeman intervjuas.

Organon hävdar i sitt följebrev att »Konklusionen är att det inte är någon skillnad i trombosrisk mellan andra och

tredje generationens p-piller» och »Däremot tycks det finnas en minskad risk för hjärtinfarkt med den tredje generationens p-piller», ett samband som ej var statistiskt säkerställt i studien av Lewis och medarbetare [6] och som inte alls berörs i artikeln av Farmer et al.

Onyanserad tolkning

Vi anser att Britt-Mari Landgrens tolkning är onyanserad och att studien av Farmer och medarbetare inte tillåter så kategoriska påståenden som Landgren gör. Artikelförfattarna är själva betydligt försiktigare i sina slutsatser.

I stället för att undervärdera riskerna med p-piller borde Organon ägna större energi åt att informera förskrivarna om absoluta och relativa kontraindikationer till användning av p-piller. Vidare bör information från läkemedelsindustrin vara mer seriös än urklipp från kvälls- och dagspress.

Trots erfarenheten av att onyanserade »p-pillerlarm» kan leda till att unga kvinnor skräms till att sluta med sina p-piller med ökat antal oönskade graviditeter och aborter som följd måste en saklig debatt om riskerna med p-piller kunna föras. Eller ska kraven på den vetenskapliga nivån justeras med hänsyn till de möjliga konsekvenserna av olika larm?

Eva Samuelsson
distriktsläkare, Krokomb
Staffan Hägg
ST-läkare, Umeå
Jan Håkanson
distriktsläkare, Krokomb

Referenser

1. Farmer RTD, Lawrenson RA, Thompson CR, Kennedy JG, Hambleton IR. Population-based study of risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptives. *Lancet* 1997; 349: 83–8.
2. WHO collaborative study on cardiovascular disease and steroid contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet* 1995; 346: 1575–82.
3. WHO collaborative study on cardiovascular disease and steroid contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346: 1582–8.

4. Jick H, Jick S, Gurewich V, Wald Myers M, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 346: 1589–92.
5. Spitzer WO et al. Third generation oral contraceptives and risk for venous thromboembolic disorders: an international case control study. *BMJ* 1996; 312: 83–8.
6. Lewis MA, Spitzer WO, Heinemann LAJ, MacRae KD, Bruppacher R, Thorogood M. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. *BMJ* 1996; 312: 88–90.

Replik:

Syftet att informera och uppdatera förskrivarna

Eva Samuelsson och medarbetare anser att Organon har givit en alltför förenklad bild om risken för venös tromboembolisk sjukdom i samband med behandling.

Organon finner den framförda kritiken missvisande, eftersom det refererade utskicket endast är ett av 16 informationsbrev under perioden 23 oktober 1995 till dags dato. Avsikten från Organons sida har hela tiden varit att informera och uppdatera förskrivarna så att de själva skall kunna bilda sig en uppfattning om situationen. Utskicken till våra förskrivare har i några fall bestått av »position papers» omfattande ca 40 sidor vardera, som mycket noggrant beskriver och analyserar problematiken kring trombos och p-piller.

Organon kritiserar även för att ej ägna tillräcklig energi åt att informera förskrivarna om absoluta och relativa kontraindikationer.

Vi kan inte annat än bli förvånade över detta påstående då det bl a i det kritiserade utskicket finns följande rader att läsa: »Som alltid, uppmanar vi dock att kvinnan bör informeras om risk–nyttaprofilen och att förskrivaren gör en noggrann anamnes innan någon form av antikonception rekommenderas eller förskrivs.»

Thorsten Klint
Medical adviser gynekologi, Organon AB