

LIFE-studien:

Omfattande marknadsföring i Danmark Förslag till slutsatser av studien

I Danmark har marknadsföringen av LIFE-studien varit omfattande och riktats till såväl läkare som allmänhet. Artikelförfattaren fortsätter diskussionen som inleddes i Läkartidningen 17/02 och ger förslag till slutsatser av LIFE-studien.

MATS LINDBERG
specialist i internmedicin och reumatologi, Master of Health Administration, Läkemedelskonsulent i Sønderjyllands Amt, Danmark
mli@sja.dk

I Läkartidningen 17/2002, sidorna 1962-4, kritiserar bl a Lars Werkö och Bengt Järhult i två olika inlägg ett brev, som enligt Werkö har sänts till uppskattningsvis 6 000 svenska läkare. Brevet, som innehåller marknadsföring för Cozaar i form av tolkningar av data från LIFE-studien, är skrivet på Göteborgs universitets brevpapper och signerat av Björn Dahlöf, Sahlgrenska sjukhusets medicinklinik. Brevet har sänts ut i ett neutralt kuvert utan angivelse av annan avsändare än Dahlöf och universitetet.

Bengt Järhult frågar: »Är det Göteborgs universitet som står bakom denna marknadsföring?«. På det svarar representanter från Göteborgs universitet: »Företaget MSD har uppenbarligen på eget bevåg kopierat ett brev från en docent vid den medicinska fakulteten« samt »Därför ser vi allvarligt på missbruk av universitetets namn och varumärke«. Man får intrycket att docent Dahlöf själv inte har varit medveten om att brevet distribuerats till svenska läkare.

Danska läkare har också fått brevet

Mot den bakgrunden är det intressant att alla danska allmänläkare också har mottagit ett brev från Dahlöf. Brevet är på engelska men innehållet verkar i övrigt vara identiskt med det brev som svenska läkare har mottagit. Det är också skrivet på papper med Göteborgs universitets logo, och det är daterat 23 mars liksom det brev svenska läkare mottagit. En översättning, helt enkelt.

Frågan inställer sig nu om det är sannolikt att Dahlöf på en och samma dag har skrivit ett brev med identiskt innehåll på svenska och på engelska, och att MSD härefter utan att informera Dahlöf har sänt det svenska brevet till svenska

läkare och det engelska brevet till läkare i Danmark och kanske andra länder. I så fall borde väl den seriöse Dahlöf avbryta allt samarbete med MSD, eftersom han blir missbrukad i marknadsföringsyfte. I annat fall, dvs att Dahlöf själv var medveten om brevutskicken – och det tror jag är mer sannolikt – så bör väl Göteborgs universitet, som ser allvarligt på »missbruk av universitetets namn och varumärke«, avbryta samarbetet med Dahlöf.

Konsumentinriktad mediekampanj

Avslutningsvis skriver Dahlöf i sin artikel i Lancet om LIFE att resultaten »should affect future guidelines«. Det hör till undantagen att kliniska forskare i vetenskapliga artiklar försöker blanda sig i vad guidelinesförfattare ska skriva.

Det massiva och starkt vinklade informationsflödet om LIFE-studien via TV, radio och tidningar, som vi åtminstone här i Danmark har upplevt, är också något nytt. Man kan fråga sig om de läkare som ägnar sig åt den typ av konsumentriktad reklam är seriösa. Varför talar man inte istället om att betablockerare till hjärtsviktpatienter är cirka 30–40 gånger effektivare än vad LIFE's data antyder om losartan?

Ska LIFE påverka våra ordinationsvanor?

Vad visar LIFE egentligen? Ska vi ändra våra ordinationsvanor? Professor Paul Hjerdahl har presenterat en analys av studien på webbsidan Janus (www.janusinfo.org). Studien inkluderade patienter med förhöjt blodtryck och EKG-mässig vänster ventrikelhypertrofi. Patienter med indikation för betablockerare, dvs ischemisk hjärtsjukdom eller hjärtsvikt, exkluderades. Däremot inkluderades blodtryckspatienter med diabetes, till vilka ACE-hämmare och inte betablockare normalt rekommenderas som förstahandsmedel. Tillfälligtvis var det 16 procent fler patienter med förmak-sflimmer i atenololgruppen, vilket kanske kan förklara en del av skillnaden i strokeincidens mellan grupperna.

LIFE visade en lågsignifikant ($P=0,021$) fördel för losartan jämfört med atenolol, huvudsakligen på grund av lägre incidens av stroke. Mortalitet och hjärtsjukdom påverkades däremot inte signifikant. Fördelen var tydligast i subgruppen diabetespatienter. Hos dem var relativ riskreduktion 37 procent och absolut riskreduktion 1,44 procent per år. Om patienterna med diabetes, som ju enligt gällande rekommendationer ska behandlas med ACE-hämmare, exkluderas, så måste man behandla cirka 400 patienter i ett år till en merkostnad på 1,6 miljoner kronor för att undgå en stroke (enligt Hjerdahls analys). Och riskreduktionen på 0,25 procent per år skulle väl knappast vara signifikant.

Förslag till konklusion av LIFE-studien

Så vad är konklusionen av LIFE-studien? Här är mitt förslag.

- Blodtryckspatienter med diabetes skall fortfarande ha ACE-hämmare som förstahandsmedel.
- Blodtryckspatienter med indikation för betablockerare på grund av hjärtsjukdom skall fortsätta att ta sina betablockerare.
- Blodtryckspatienter utan EKG-mässig vänster ventrikelhypertrofi eller diabetes skall som tidigare primärt behandlas med tiaziddiuretikum eller betablockerare.
- Hos blodtryckspatienter med EKG-mässig vänster ventrikelhypertrofi som inte har diabetes är det osäkert om losartan är bättre än tenormin, men utifrån LIFE-studien kan man anta ökade läkemedelskostnader på cirka 1,6 miljoner kronor för att en patient inte ska drabbas av en stroke. Det är ännu mer osäkert om losartan är bättre än tiaziddiuretika. Billigaste val, dvs tiaziddiuretika, som i ALLHAT-studien var betydligt bättre än en alfablockare, bör väljas.
- Hos blodtryckspatienter med diabetes som inte kan tåla ACE-hämmare på grund av hosta finns det nu god grund till att byta till losartan. Men gjorde vi inte det redan innan LIFE-studien var publicerad? •

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

ANNONS

ANNONS

Replik:

LIFE-studien bör få betydelse för kliniken En fortsatt diskussion nödvändig

Som initiativtagare till och huvudprövare för LIFE-studien välkomnar jag en debatt om betydelsen av studiens resultat. Det är därför synd att inläggen i Läkartidningen 17/2002 (sidorna 1962-3) av Werkö, Hernborg, Liedholm och Melander respektive Järhult inte alls tar upp några av de viktigaste fynden i studien. Tyvärr visar debattartiklarna också att skribenterna missförstått eller misstolkat några av studiens fynd. Det skriver den huvudansvarige för LIFE-studien, Björn Dahlöf, i sitt svar, där han även kommenterar inlägget av Mats Lindberg i detta nummer av Läkartidningen.

BJÖRN DAHLÖF
docent, överläkare, medicinkliniken,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/
Östra
bdahlof@scandinaviancri.se

II Den analys som Werkö och medarbetare respektive Järhult gör av de kliniska konsekvenserna av LIFE-studien blir därför inte välbalanserade och bör bemötas med fakta. Det är beklagligt att författarna så tvärsäkert förringar studiens resultat och anser dem mindre betydelsefulla. Etiken i det kan diskuteras och föregriper en seriös diskussion om de nya fyndens betydelse för klinisk praxis.

Patientens rätt att känna till behandlingar

Jag vill gärna klargöra en ståndpunkt. Patienten har rätt att bli informerad om bästa möjliga dokumenterade behandling/uppföljning och att få vara delaktig i ett ställningstagande till olika tillgängliga alternativ, oberoende av om patienten betalar själv eller om kostnaden tas av det allmänna. Om det senare skall ske är i slutändan ett beslut där professionen endast är en part i diskussionen. Detta är för övrigt en ståndpunkt som förs fram i de tre inläggen av Läkemiddelsverket, SBU och Landstingsförbundet i Läkartidningen 18/2002 (sidan 2090).

Bekräftar hypoteser

För mig som forskare känns det särskilt bra att LIFE-studien bekräftar flera hypoteser som formulerades i min avhandling 1992. LIFE-studien visar för första gången att en typ av behandling av hypertoni som blockerar RAS-systemet via angiotensin II typ 1-receptorn är bättre än ett förstahandsval med beta-blockad avseende skydd mot kardiovaskulära

komplikationer. Den bättre effekten av losartanbaserad terapi jämfört med atenololbaserad är till del kopplad till mer effektiv regress av vänsterkammerhypertrofi utöver blodtryckssänkningen.

Vidare visar LIFE-studien att vid hypertoni, precis som vid hjärtsvikt, är en neurohormonell blockad och inte bara hemodynamisk korrektion av betydelse för prognos. Dessutom visar resultaten av LIFE-studien att nu kan utvecklingen av vänsterkammerhypertrofi följas med ett enkelt EKG.

Reprenterar paradigmskifte

Mot bakgrund av det ovanstående representerar LIFE-studien ett paradigmskifte inom modern hypertoniforskning och -behandling. Jag vill hävda att detta bör leda till förändringar i behandlingen och omhändertagandet. LIFE-studien utmanar ett i dag vanligt förstahandsval av beta-blockerare till hypertoni-patienter. Dessutom behöver en majoritet av hypertoni-patienter kombinationsterapi som kan tolereras under lång tid för maximalt skydd.

En debatt om losartans plats i en sådan terapiarsenal »efter-LIFE« måste föras nu, då resultaten är här; losartan är etablerad terapi sedan många år. Att redan idag överväga denna typ av behandling hos enbart hypertoni-patienter som har EKG-tecken på vänsterkammerhypertrofi, speciellt om samtidig diabetes, är nog en konservativ strategi som kan accepteras av de flesta.

Missförstånd kring LIFE

Jag vill också klargöra några av de missförstånd kring LIFE som fanns i framför allt Werkös och medarbetares inlägg. De skriver att losartan inte visat sig påverka » ... uppträdandet av hjärtinfarkt eller

död«. Om vi i studien hade jämfört losartan med placebo och atenolol hade effekten gentemot placebo säkerligen varit signifikant för båda. I LIFE-studien jämfördes losartan med atenolol, en beta-blockerare med dokumenterad effekt både på hjärtinfarkt och död, och visade sig på dessa punkter vara jämbördig med atenolol. Jag vill därför mena att effekterna av losartan rimligen är klart bättre än placebo som ju av naturliga skäl inte ingick i LIFE.

Vidare skriver man att hjärtinfarkt idag är en mycket viktigare komplikation än stroke att förebygga. Denna uppfattning får stå för dem, men jag hävdar att ett stroke är en vanlig och i många fall mycket allvarligare komplikation än hjärtinfarkt med stora hälsoekonomiska konsekvenser. En ytterligare relativ riskreduktion på 25 procent utöver en etablerad terapi är inte oväsentlig i det ljuset.

Losartan inget nytt medel

Man anser också att losartan är en ny terapi, vilket är fel då preparatet funnits registrerat i snart åtta år och funnits som ett av flera förstahandsmedel vid hypertoni-behandling i internationella riktlinjer sedan många år. Dessutom finns ett par

*Prioriteringen kostnads-
mässigt kanske inte står så
mycket mellan olika blod-
trycksmedel – då patienter-
na ofta behöver flera i kom-
bination – utan kanske mel-
lan väldokumenterad hyper-
tonibehandling och icke-do-
kumenterad dyr annan be-
handling?*

ANNONS

ANNONS