

# Val av hypertoni behandling – ringa roll för doxazosin (Alfadil)

## Hur implementerar vi evidensbaserade rekommendationer?

Sedan flera år har de flesta av landets läkemedelskommittéer förordat diuretika och betablockerare som förstahandsalternativ vid behandling av måttligt förhöjt blodtryck. Doxazosin bör således ha en marginell roll vid behandling av hypertoni-patienter. Men det räcker inte med detta konstaterande, vi bör också vidga diskussionen till att omfatta frågan om hur vi implementerar de evidensbaserade rekommendationer som bl a nationella experter och läkemedelskommittéer utfärdar. Rekommendationer som idag har svårt att tränga igenom.

LARS L GUSTAFSSON

professor, avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset vid Huddinge; ordförande i Läke-medelssakkunniga (LÄKSAK), Stockholms läns landsting  
*Lars-L.Gustafsson@labmed.ki.se*

II Läkartidningens redaktion har bitt mig kommentera inlägget »Doxazosin och hjärtsvikt: En klinisk konklusion efterlyses« av Bengt Järhult och Sven-Olov Lindahl (Läkartidningen 51–52/2004, sidan 4328).

### Marginell roll för doxazosin

Sedan flera år har diuretika och betablockerare varit etablerade förstahandsval vid behandling av lindrig eller måttligt förhöjd hypertoni. SBU-rapporten från 1994 rekommenderade vid måttligt förhöjt blodtryck att »I första hand bör läkemedelsbehandling inledas med mediciner ur grupperna diuretika eller betablockerare, såvida inte kontraindikationer för dessa medel föreligger« [1].

I Läkemedelsverkets workshoprekommendation från 1990 föredrog de nationella experterna diuretika och betablockerare i det enskilda fallet om inte särskilda medicinska skäl talade för kalciumantagonister eller ACE-hämmare. Sedan flera år har de flesta av landets läkemedelskommittéer förordat diuretika och betablockerare som förstahandsalternativ vid behandling av måttligt förhöjt blodtryck. Doxazosin bör således ha en marginell roll vid behandling av hypertoni-patienter.

### Varför följer vi inte rekommendationerna?

Varför följer inte vi läkare dessa rekommendationer bättre? Det var ju så illa att användningen av diuretika minskade un-

der 1990-talet [2]. Förklaringen är naturligtvis att det är notoriskt svårt att omsätta evidensbaserade medicinska rekommendationer i praxis om inte dessa är tydliga, lätt åtkomliga och är välkända av alla som påverkar läkarens val av behandling [3]. I synnerhet är det svårt inom terapiområden där det finns icke-rekommenderade alternativ, som marknadsförs kraftigt av läkemedelsföretag och där professionen inte systematiskt följer upp behandlingens resultat [3].

Debatten kring ALLHAT-studiens resultat i Läkartidningen under 2003 bör därför vidgas till frågan om hur vi inom svensk sjukvård i framtiden skall kunna implementera de evidensbaserade rekommendationer, som bl a nationella experter och läkemedelskommittéer utfärdar. Inom alla medicinska specialiteter krävs en ökad kunskap om hur evidens effektivt kan omsättas i praxis. Inom farmakoterapi skall vi tillämpa en *medveten läkemedelsbehandling* – varje läkare har ett professionellt ansvar att medvetet välja behandling, individanpassa doseringen, kritiskt värdera nya innovationer och följa upp behandlingens effekter.

### ALLHATs kunskaper måste ut i praxis

I och med att ALLHAT-studien påvisade lika god effekt av ett diuretikum (klortalidon) på hjärt-kärlhändelser vid komplicerad hypertoni som av behandling med ACE-hämmare eller kalciumantagonist måste dessa kunskaper omsättas i praxis [4]. Detta föranledde LÄKSAK (Läkemedelssakkunniga) i Stockholms läns landsting att på »Kloka Listan« 2004 som förstahandsalternativ vid behandling av hypertoni rekommendera diuretika. Andrahandsval är en betablockerare (atenolol) och ACE-häm-



BILD: JOHN BAVOIS/SCIENCE PHOTO LIBRARY

re (enalapril). Doxazosin finns överhuvudtaget inte med på Kloka Listan [5].

### Svar på fem frågor

Järhult och Lindahl ställer fem frågor. Här är mitt försök till principella svar.

*Är det idag lege artis att:*

1. Ge doxazosin till patienter med säkerställd hjärtsvikt och till patienter med latent hjärtsvikt?

Svar: Jag kan inte se att behandling med doxazosin är aktuell för denna patientkategori. Det finns säkrare och billigare alternativ. Skulle en enskild patient vara aktuell för behandling med doxazosin bör behandlingen kombineras med ett diuretikum.

2. Ge preparatet utan att vidta försiktighetsmått vad gäller uppföljning?

Svar: Liksom vid all behandling krävs uppföljning.

3. Inte sätta ut doxazosin om patienten får sviktsymtom?

Svar: Det förefaller tämligen självklart att behandling med doxazosin bör utsättas.

4. Vid samtidig prostatahyperplasi- och hypertoniindikation ge doxazosin som monoterapi?

Svar: Hos hjärtsjuka med prostatahyperplasi bör det efter ALLHAT-studiens publicering vara en mycket stark indikation innan behandling med alfareceptorblockerare inleds. Hos patienter där behandling med alfareceptorblockerare blir aktuell förefaller komplettering med ett diuretikum klokt.

5. Ska de många patienter med hypertoni och hjärtsvikt, eller hjärtsvikt och

prostatism, som under senare år fått doxazosin, kallas in för eventuell omprövning av indikationen?

Svar: Risken att utveckla hjärtsvikt hos doxazosinbehandlade patienter var 8,1 procent under en fyraårsperiod jämfört med 4,5 procent för klortalidonbehandlade patienter [6]. Det innebär att det trots allt är få patienter per år som, baserat på dessa data, skulle utveckla hjärtsvikt vid doxazosinbehandling. Det naturliga är att vid de regelbundna kontrollerna överväga alternativ behandling till doxazosin.

**Bästa evidens i förskrivningsögonblicket**  
Sammanfattningsvis är det klokt att följa de etablerade rekommendationer som landets läkemedelskommittéer utfärdar baserade på nationella konsensusmöten och vetenskapens framsteg [3]. Järhults och Lindahls inlägg exemplifierar hur viktigt det är att vi förskrivare har tillgång till bästa evidens i förskrivningsögonblicket och understryker att svensk sjukvård måste få tillgång till individspecifika uppgifter om uthämtade läkemedel på apotek. Sådan information plus vårddata underlättar systematisk utvärdering av hur väl rekommenderad terapi följs.

### Referenser

1. Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik. Mätligt förhöjt blodtryck. Stockholm: SBU; 1994. SBU-rapport 121 (uppdaterad 1998).
2. Moser M. Why are physicians not prescribing diuretics more frequently in the management of hypertension? JAMA 1998; 279:1813-6.
3. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 2003;362: 1225-30.
4. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-97.
5. Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Wright JT, Farber MA, Felicetta JV, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Relationship of antihypertensive treatment regimens and change in blood pressure to risk for heart failure in hypertensive patients randomly assigned to doxazosin or chlorthalidone: further analyses from the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial. Ann Intern Med 2002;137(5 Part 1):313-20.
6. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2000;283: 1967-75.

## Organdonation och utilitarism:

# Läkaretiken väger tyngre än medicinsk effektivitet

Regelverk och läkaretiska principer är inte uppställda för att öka den medicinska effektiviteten utan i sista hand för att skydda patienter och även läkare, något som inte minst idag är viktigt med tanke på landstingens dåliga ekonomi och budgetorienterade visioner. Även när det gäller organförsäljning bör de etiska betänkligheterna väga mycket tyngre än den medicinska effektiviteten.

JOHAN FROSTEGÅRD  
professor i medicin och överläkare,  
Karolinska institutet och Karolinska  
Universitetssjukhuset  
johan.frostegard@ks.se

II Torbjörn Tännsjö, uppbumen moralfilosof och Sveriges mest kände utilitarist, har i olika sammanhang framfört åsikten att det kan vara etiskt rätt att döda en person och ge organen till behövande, eftersom nyttan i världen ökar: en dör men flera överlever. Skälet att Tännsjö ändå är emot en sådan hantering, åtminstone då det inte sker i enstaka fall i hemlighet, för att hämta en formulering i hans bok »Du skall understundom dräpa«, är att det skulle orsaka oro i samhället. Om man fan på ett sätt att eliminera en sådan oro i samhället, skulle åtminstone jag känna oro.

### Försäljning av organ för donation

När Tännsjö diskuterar transplantationsfrågor, som i Läkartidningen 50/2003 (sidorna 4220-2), bör man komma ihåg detta hans inlägg och den syn på människovärdesprincipen som det speglar. Med tanke på Tännsjö's filosofiska utgångspunkter är hans inställning i organförsäljningsfrågan inte ägnad att förvåna; han har mycket riktigt i flera sammanhang förespråkat marknadslösningen. Vad jag förstår är hans huvudsakliga skäl, till att fattiga bör få sälja sina säljbara organ (förutom att det skulle öka den medicinska effektiviteten) att annat vore paternalism; vi säger ju att de inte bör göra det för sitt eget bästa. Jag nöjer mig med att påpeka att med liknande argument kan man försvara prostitution i fattiga länder – eller utvidgade möjligheter när det gäller medicinska experiment på människor mot betalning.

### Läkaretik för att skydda patient

I andra sammanhang låter vi etiska betänkligheter väga tyngre än medicinska

vinster; utan läkaretiken hade ju medicinsk forskning kunnat bli mycket mer effektiv. Regelverk och läkaretiska principer är inte uppställda för att öka den medicinska effektiviteten utan i sista hand för att skydda patienter och även läkare, något som inte minst idag är viktigt med tanke på landstingens dåliga ekonomi och budgetorienterade visioner och på läkemedelsindustrins inflytande. Även när det gäller organförsäljning bör de etiska betänkligheterna väga mycket tyngre än den medicinska effektiviteten.

### Vem är objektiv i etikdebatter?

Tännsjö tycks också tro att han är mer objektiv än andra i etikdebatter. På något annat sätt är det svårt att tolka hans idé om att han i sina polemiska inlägg också framför motargument och att det därför – t ex i den kontroversiella frågan om tillgång på organ för transplantation – inte behövs någon annan författare med en annan ståndpunkt t ex i en lärobok.

Tännsjö's extrema utilitarism bygger på den märkliga och långsökta idén att man kan räkna och kalkylera mängden nytta och lycka, att det finns en metod enligt vilken sådana räknestycken kan föras i hamn – oftast med honom själv inte bara som moralkalkylator utan även som objektiv domare.

I sjukvården får vi däremot även fortsättningsvis hanka oss fram med hjälp av läkaretiken.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.