

Ökad diagnostisk kompetens – recept mot onödig antibiotikabehandling

■ I Läkartidningen 41/2008 beskriver André och medförfattare hur besöken för luftvägsinfektioner och förskrivningen av antibiotika för halsinfektioner minskat i öppenvård enligt diagnos-förskrivningsstudier för åren 2000–2005. Man sammanfattar: »utan risk kan färre patienter som söker för halsinfektion, sinuit, mediaotit och akut bronkit antibiotikabehandlas«.

Vi instämmer i att det är ytterst angeläget att antibiotikaförskrivningen minskar. Emellertid bör man för att kunna uttala sig om eventuella risker samtidigt studera om antalet komplikationer till ovanstående i sig banala infektioner ökar.

Det räcker inte att svepande meddela att antalet komplikationer är få. Hur är det med antalet inläggningar för sinuit, incipient eller säkerställd mastoidit, sepsis, pneumoni, meningit? Är det en jämn frekvens under samma år? På Island och i Nederländerna har man de senaste åren sett en ökning av antalet mastoiditer korrelerat till en mer restriktiv antibiobiotikabehandling av akut mediaotit [1, 2].

Det viktigaste instrumentet för att minska antibiotikaförskrivningen är enligt vårt förmenande en förbättrad diagnostik. Sedan år 2000 har man också genom ett konsensusuttalande öppnat för att avvakta med behandling (så kallad watchful waiting) hos i övrigt friska barn över två år med icke komplicerad mediaotit. Detta är fördelaktigt dels eftersom en stor del av dessa infektioner läker ut utan antibiotika, men inte minst eftersom vi vet att det sker en stor överdiagnostik framför allt avseende mediaotit och sinuit [3, 4].

Man har dock fortsatt att rekommendera behandling av akut mediaotit hos ett antal riskgrupper som till exempel barn under 2 år, perforerade otiter och vuxna.

Minskningen av riktad ÖNH-undervisning i grundutbildningen (på KI nu endast 8 dagar [5]), där färdighetsträning i otomikroskopi, rinoskopi etc kräver sin tid, är oroande. Det finns heller ingen obligatorisk ÖNH-tjänstgöringsdel i allmänläkarutbildningen.

Man skriver också att »vår diskussion pekar på behovet av ytterligare studier för att kartlägga nyttan av CRP-undersökning vid luftvägsinfektioner i öppen vård«. Enligt vår mening är det klart visat att CRP inte tillför något i diagnostiken vid mediaotit, sinuit eller pharyngotonsillit [3, 6, 7]. Det är dock av värde vid misstanke om komplikationer som mastoidit, hjärnabscess, parafaryngeal abscess etc.

I ett ytterligare inlägg [8] påpekas att »Det viktigaste är att identifiera patienter med allvarlig luftvägsinfektion och dem som riskerar att drabbas av komplikationer«. En annan svepande formulering. Ska vi hårdra detta ska förstås alla patienter med ÖLI antibiotikabehandlas eftersom vi inte kommer undan att alla riskerar komplikationer.

I en replik på nätet påpekar mycket riktigt Anders Strömberg att pcV ännu inte bevisats driva någon resistensutveckling. Gällande rekommendation för behandling av säkerställd sinuit, streptokocktonsillit och mediaotit (undantaget de grupper som rekommenderas watchful waiting enligt konsensus 2000) är i dag just pcV. Varför



då inte koncentrera våra ansträngningar på en förbättrad diagnostik! Vi anser definitivt att det viktigaste målet inom alla vårdinstanser som handlägger ÖLI är en rationell antibiotikaförskrivning där man undviker onödig antibiotikabehandling. Det viktigaste instrumentet för att uppnå detta är att öka den diagnostiska kompetensen hos kollegorna!

Det är också viktigt att arbeta för ett sunt sök beteende hos befolkningen där man informerar om förloppet hos ÖLI och undviker för tidig/onödig läkarkonsultation.

Anna Stjernquist-Desatnik
överläkare, docent
anna.stjernquist-desatnik@skane.se
Ann Hermansson
överläkare, docent;
båda avdelningen för öron-,
näs- och halssjukdomar,
huvud- och halskirurgi

REPLIK:

Förbättrad diagnostik önskvärt – men svårt att nå i primärvården

■ Öronläkarna Anna Stjernquist-Desatnik och Ann Hermansson uppmärksammar risken för att komplikationer till luftvägsinfektioner skulle öka vid en minskad antibiotikaförbrukning vid vanliga luftvägsinfektioner. Vi instämmer i att det är viktigt att fortlöpande ha kunskap om möjliga komplika-

tioner, så att inte de ökar på ett oväntat sätt. Strama har sett det som ett av sina uppdrag. Det finns inget som tyder på en sådan utveckling i Sverige och därför menar vi att vår rekommendation om minskad antibiotikaförskrivning vid halsinfektion, sinuit, mediaotit och akut bronkit kvarstår.

Universitetssjukhuset i Lund
Ann.hermansson@skane.se

REFERENSER

1. Finnbogadottir AF, Petersen H, Laxdal T, Gudbrandsson F, Gudnason T, Haraldsson A. An increasing incidence of mastoiditis in children in Iceland. *Scand J Inf Dis.* 2009;41(2):95-8.
2. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis.* 2001;20(2):140-4.
3. Behandling av akut öroninflammation hos barn. Konsensusuttalande 2000; MFR:s informationsenhet.
4. Läkemedelsbehandling av rinosinuit – behandlingsrekommendationer. Information från Läkemedelsverket 3:2005.
5. Johansson M, Nissilä Källström E, Rutegård M. Bristande baskunskaper hos studenter från Karolinska institutet? *Läkartidningen.* 2009; 106(4):223-4.
6. Putto A, Meurman O, Ruuskanen O. C-reactive protein in the differentiation of adenoviral, and streptococcal tonsillitis in children. *Eur J Pediatr.* 1986;145: 204-6.
7. Orrling A, Kamme C, Stjernquist-Desatnik A. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:429-35.
8. Hedin K. Antibiotika vid luftvägsinfektioner – tydliga och användbara riktlinjer. *Läkartidningen.* 2009;106(5):271



En minskad antibiotikaförskrivning till barn åren 1987 till 2004 följdes av oförändrat eller minskat antal sjukhusinläggningar för diagnoserna akut mastoidit, Halsböld och rinosinuit.

I Stramas och Smittskydds-institutets publikation Swedres 2005 visas hur en minskad antibiotikaförskrivning till barn under åren 1987 till 2004 följdes av oförändrat eller minskat antal sjukhusinläggningar för diagnoserna akut mastoidit, Halsböld och rinosinuit [1].

Det hade naturligtvis varit ännu bättre om sådana data regelbundet samlades in, granskades och rapporterades av våra kollegor inom ÖNH, som sköter dessa komplikationer. Öronläkaren Anita Groth, Malmö, har genomfört en stor retrospektiv journalgenomgång sedan otitkonsensus 2000, och inte funnit någon ökning av antalet mastoiditer i Sverige (personlig kommunikation).

Studierna från Nederländerna och Island, som pekar på en ökad mastoiditfrekvens vid minskad antibiotikaanvändning, utgår båda från hopsamlade registerdata [2, 3]. Osäkerheten i sådana data är uppenbar.

Anmärkningsvärt är att i jämförelse med Danmark och Norge fann man lägre incidens av mastoidit i Nederländerna, trots lägre antibiotikaanvändning. Det isländska sambandet kan diskuteras, då deras barnkonsumtion är mycket högre än den svenska. Kan det ökade antalet mastoiditer i stället ha starkare

samband med spridningen av en ny multiresistent pneumokockstam på Island?

Ytterligare en stor registerstudie (2,6 miljoner barn) från brittiska allmänläkarnas databas visade att risken för mastoidit ökade när antibiotika inte gavs, men NNT beräknades till 4 831 [4].

Vi håller med författarna om att en förbättrad diagnostik är önskvärd och att en god träning inom både grundutbildning och specialitetsutbildning till allmänläkare är viktig. Även med en förbättrad undersökningsmetodik är diagnostiken av luftvägsinfektioner i primärvård svår. Patientpopulationen i primärvård är inte densamma som på en öronklinik och prevalensen av allvarliga bakteriella infektioner är avsevärt lägre. Därför kan inte diagnostiska kriterier användas på samma sätt.

Tyvärr är fortfarande primärvårdsforskningen satt på undantag och antalet studier som utvärderar diagnostik i primärvårdspopulationer få.

Malin André

PhD, allmänläkare, Falun
malin.andre@ltdalarna.se

Sigvard Mölstad

professor, allmänläkare,
Jönköping

REFERENSER

1. Strama. Swedres 2005. A report on Swedish antibiotic utilisation and resistance in human medicine 2006 [citerad 5 mars 2009]. <http://en.strama.se/dyn//95,15.html>
2. Finnbogadottir AF, Petersen H, Laxdal T, Gudbrandsson F, Gudnason T, Haraldsson A. An increasing incidence of mastoiditis in children in Iceland. *Scand J Inf Dis.* 2009;41(2):95-8.
3. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis.* 2001;20(2):140-4.
4. Thompson P, Gilbert R, Long P, Saxena S, Sharland M, Wong I. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: A retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics.* 2009;123(2):424-30.

Trovärdighet saknas i artiklar om KBT-metod för fetmabehandling

I LT 38/2008 sammanfattas på ett missvisande sätt två artiklar, som om det handlade om en »specialdesignad KBT-metod för användning av fetmabehandling inom primärvården«. Vid granskning av artikeln från 2005 (Studie 1) ser man i stället att detta »treatment program included elements from cognitive psychotherapy and psycho-education« och i artikeln från 2007 (Studie 2): »The purpose of the cognitive program was to inform the participants«.

Deltagarna har alltså inte gått i kognitiv beteendeterapi (KBT) eller kognitiv terapi. I artiklarna beskrivs undervisande samtal och måltider, som nu felaktigt börjat kallas för »KBT-metod«. De inkluderade patienterna lider av svår fetma med BMI över 35 och kommer från en överviktsenhet, inte från primärvården vars patienter har avsevärt lägre BMI.

Det är således grovt felaktigt att använda begreppen KBT-metod och primärvård i titeln, eftersom dessa ord över huvud taget inte nämns i originalartiklarna. Det finns också bristfällig evidens i studierna, vilket gör resultaten mindre trovärdiga.

Den bristande evidensen är uppenbar i de båda randomiserade kontrollerade studierna (RCT). Svagheter berör främst randomisering, analys och storlek på bortfallet. Huvudresultatet är baserat på »per protocol« och inte på evidensmässigt rekommenderad »intention-to-treat«-basis (ITT), där alla patienter som randomiserades ingår i



analysen. I studie 2 försvann 11 randomiserade patienter.

En annan viktig fråga är vilket centralmått man bör välja i vikt-nedgångsstudier. Här används medelvärde, som förutsätter normalfördelade data, vilket sällan är fallet i denna typ av studier. Vidare saknas styrkeberäkningar och därmed också minsta kliniskt intressanta differens mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp för att man ska kunna säga att behandlingen har en effekt.

I artiklarna redovisas statistiskt signifikanta skillnader, men detta säger ingenting om huruvida behandlingen har en kliniskt signifikant effekt eller inte. Enligt Cochrane Collaboration bör bortfallet vara mindre än 15 procent. I Studie 1 var bortfallet avsevärt högre. I Studie 2 randomiserades 27 patienter till vardera gruppen, men slutsatserna från 18-månadersuppföljningen baseras på endast 13 respektive 16 patienter. Det höga bortfallet i dessa mycket små studier gör att validiteten (internal validity) blir låg.

I artikeln i LT anges inga potentiella bindningar eller jävsförhållanden. Det låter märkligt eftersom författa-

»Det är givetvis angeläget att hitta metoder för att reducera vikten, men trots allt finns det få män och kvinnor i åldrarna 25–84 år i Sverige med BMI över 35 ...«

ren driver en kommersiell verksamhet med sin metod, som hon dessutom försöker lansera i primärvården under en missvisande titel. Författaren uppger att metoden skulle ha vetenskapligt stöd, vilket inte är fallet. Det borde tydligt framgå för läsaren att detta är en partsinlaga.

Att påstå att en metod som enbart innehåller element från kognitiv psykoterapi skulle vara en KBT-metod för primärvården är starkt vilseledande. Studierna innehåller också många frågetecken i design och genomförande med bristande evidens som följd.

Att generalisera resultat baserade på patienter med BMI över 35 till primärvårdens patienter med mycket lägre BMI strider mot SBU:s rekommendation att »de utvalda patienterna (i de redovisade studierna) i allt väsentligt liknar den större patientgrupp (primärvårdens patienter) som slutsatserna avser«.

Det är givetvis angeläget att hitta metoder för att reducera vikten, men trots allt finns det få män och kvinnor i åldrarna 25–84 år i Sverige med BMI över 35 (2,6 respektive 3,3 procent). BMI över 40 är ytterst sällsynt (0,3 respektive 0,7 procent).

En enstaka liten RCT med stort bortfall kan aldrig bevisa en effekt, när den betraktas isolerat. Det finns alltid en risk för att resultatet kan vara falskt positivt. Genom att väga ihop stu-

dier som uppfyller vissa kriterier, bland annat lågt bortfall, i en metaanalys kan man skatta hur stor effekt en behandling har. McTigue et al [1] visar att rådgivning och beteendainriktade interventioner med hög intensitet, ofta kombinerat med ytterligare andra inslag, resulterade i 3–5 kilos vikttnedgång.

I en interventionsstudie [2] med KBT utan kontrollgrupp visade ITT-analysen en nedgång på 2 kg (23 procent bortfall; BMI vid baseline 33 [median]). Det hade varit bra att bedöma de egna studierna utifrån dessa kriterier för att undvika felaktigheter.

Sammanfattningsvis kan det konstateras att det är svårt att genomföra en RCT med acceptabelt bortfall och minst lika svårt att uppnå en tillräckligt stor vikttnedgång. Från de två små studierna som sammanfattas i LT kan man över huvud taget inte dra några slutsatser om interventionens effekt. Än mindre att metoden skulle förväntas ge något resultat bland patienter inom primärvården med avsevärt lägre BMI än de i studierna inkluderande kvinnorna.

Att inte deklarerar jävsförhållanden när man skickar in en artikel till LT strider mot etiska principer och speciellt när man gör det i kommersiellt syfte och vill sälja en metod, som saknar evidens.

Sven-Erik Johansson

Professor emeritus, epidemiolog och biostatistiker
Centrum för primärvårdsforskning, CRC, Lunds universitet
sven-erik.johansson@med.lu.se

REFERENSER

- McTigue KM, Harris R, Hempill B, Lux L, Sutton S, Buntun AF, et al. Screening and interventions for obesity in adults: Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med.* 2003;139(11):933-66.
- Eichler K, Zoller M, Sterner J, Bachman LM. Cognitive-behavioural treatment for weight loss in primary care: a prospective study. *Swiss Med Weekly.* 2007; 137:489-95.

REPLIK:

Dåligt underbyggd kritik av KBT

Sven-Erik Johansson riktar kritik i olika avseenden mot min sammanfattande artikel i LT [1] och de två randomiserade studier (RCT) den bygger på, vilka redovisar viktminskning efter KBT-baserad gruppbehandling av obesa kvinnor [2, 3]. Han vill göra en poäng av att det i rubriken anges att det är fråga om en »specialdesignad KBT-metod« vilket påstås vara »vilseledande« då deltagarna inte ska ha gått i KBT.

Min metod är beskriven i de refererade arbetena [2, 3] där det klart framgår att den är baserad på en kombination av KBT och psykoedukativ metod. KBT ses internationellt som en paraplybeteckning för de flesta kognitiv inriktade terapier [4].

Johansson ifrågasätter också att behandlingsmetoden avses kunna fungera inom primärvården. Han menar tydligen att patienter på vårdcentraler sällan har BMI över 35. Dock har cirka 3 procent av svenska kvinnor ett BMI över 35, vilket innebär att dessa inte är några sällsynta gäster vid vårdcentralerna.

Majoriteten deltagare i första studien hade remitterats via primärvården. Skälet till att jag anser KBT-metoden vara lämplig inom primärvården är, att den endast kräver en kort utbildning och är relativt enkel att genomföra då gruppleddaren följer en strukturerad manual [5] och patienten gör hemuppgifter med ledning av en arbetsbok [6]. I dag tillämpas metoden vid en rad vårdcentraler, där sjuksköterskor, hälsopedagoger m fl fungerar som gruppleddare.

Johansson hävdar att analys enligt principen intention

to treat (ITT) inte använts i studierna. Detta är felaktigt. Resultatanalysen har gjorts både enligt ITT och per protocol. Hans uppfattning kan bero på att han är anhängare av en mycket rigorös definition av ITT innebärande att samtliga patienter som randomiserats ska ingå i kalkylen. Jag har i stället använt mig av den definition av ITT som anges i SBU:s sammanfattning av fetmastudier [7]. Enligt den inkluderas enbart de patienter som påbörjat behandling.

Johansson påstår också att vi inte visat att viktminskningen är kliniskt signifikant. Vi menar dock att detta gjorts. För att kompensera bortfallet under den relativt långa uppföljningen, 18 månader, har bland annat resultatet redovisats enligt »last observation carried forward«.

I den första studien var då den genomsnittliga viktskillnaden mellan behandlingsgrupp och kontroller 7,3 kg 18 månader efter behandlingens avslutande.

I den andra studien var skillnaden 4,9 kg. Effektstorlek var i båda studierna 1,0 för behandlingsgrupperna. En effektstorlek över 0,8 anses vara en tillfredsställande behandlingseffekt.

Flera studier visar att en bestående vikttnedgång på minst 5 procent har tydliga hälsofrämjande effekter. I den första studien redovisas att 23 av 62 patienter uppfyller detta krav vid analys enligt ITT. Detta motsvarar ett lågt NNT, number needed to treat (NNT=2,7).

Johansson pekar på att bortfallet är högt. Om detta kan sägas att bortfallet under behandlingstiden, 8 respektive 6 procent i de två studier-



na, är lågt i jämförelse med de flesta andra studier. Få studier har längre uppföljningstider efter det att behandlingen avslutats. Dessa har liksom våra studier ganska stora bortfall under denna period.

Johansson ondgör sig över att jämförhållanden inte uppgetts. Vilka jämförhållanden? Till skillnad från många obesitasforskare har jag aldrig mottagit anslag eller arvoden från läkemedels- eller livsmedelsindustrin och inte heller från kommersiell verksamhet. Däremot har jag för vårdpersonal publicerat bland annat en behandlingsmanual [5] med tillhörande patientarbetsbok [6]. Jag har vidare föreläst om metoden. Kursdeltagarna har vanligen finansierats av utbildningsmedel från landsting.

När blev det fel att sprida kunskap om nya, lovande behandlingsmetoder? Jag kan inte se att detta gör mig på något sätt jävlig.

Lisbeth Stahre
 auktoriserad socionom,
 doktorand, institutionen för
 klinisk neurovetenskap,
 sektion psykiatri, Karolinska
 institutet, Stockholm
 lisbeth@stahre@telia.com

REFERENSER

1. Stahre, L. KBT metod för fetma i primärvården. Läkartidningen. 2008;105:2572-4.
2. Stahre L, Hällström T. A new short-term cognitive treatment program gives substantial weight reduction up to 18 months from the end of treatment. A randomized controlled trial. *Eat Weight Dis.* 2005;10:51-8.
3. Stahre L, Tärnell B, Håkanson C-E, Hällström T. A Randomized controlled trial of two weight-reducing short-term group treatment programmes for obesity with an 18-month follow-up. *Int J Behavioral Med.* 2007;14:48-55.
4. Perris P. Modernisera KBT-begreppet i Sverige! Läkartidningen. 2006;103:3220-1.
5. Stahre L. Kognitiv behandling vid övervikt och fetma. Lund: Studentlitteratur; 2002.
6. Stahre L. Övervikt handlar om känslor. Lund: Studentlitteratur; 2002.
7. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Fetma - problem och åtgärder. Göteborg: SBU; 2002.

Ingen bluff att upptäcka i kliniska prövningar

■ Med anledning av Curt Furbergs kommentar [1] till Peter M Nilssons artikel angående ACCOMPLISH-studien gör jag följande reflektion.

Naturligtvis måste varje studie kritiskt granskas, alldeles oavsett vem som sponsrat eller drivit den. Om det är ett läkemedelsföretag, en professor med en inre övertygelse eller någon intressegrupp med politiska särintressen gör ingen skillnad.

Att det funnits och finns krafter som förespråkat till exempel att billigaste behandlingen är bäst, i kombination med att det är enkelt att ta politiska poäng genom att driva denna tes, är väl så starka krafter som till exempel industrisponsring.

Curt Furberg har otvivelaktigt sina poäng, men borde kanske valt en sämre designad studie än ACCOMPLISH att kritisera. Just i denna studie jämför man förövrigt preparatgrupper där patenten gått ut och som säljs som generika.

Från granskningssynpunkt ändrar det naturligtvis inte någont, men om man anser att företagssponsring per se är problemet kan man ändå reflektera över det.

Med tanke på hur dyrt det är att genomföra studier får redan detta ses som en stor bedrift av studiens styrkommitté. Den ACE-inhibitor (ACEi), benazepril, som användes i fasta kombinationer i studien säljs för närvarande inte i Sverige. Detta kanske spelar mindre roll om man tillhör dem som tror på klasseffekter, vilket förespråkare för »billigast är bäst« brukar göra (exempelvis att den i Sverige ej sålda klortalidon skulle vara jämförbar med ekvipotent dos av vilken annan tiazyd som helst).

Då de flesta hypertotoniker

behöver minst två läkemedel för att nå behandlingsmål designades ACCOMPLISH-studien som den första större dubbelblinda prospektiva randomiserade studien att svara på två relevanta och viktiga frågor:

1) Kan man, och i så fall hur väl, när man blodtrycksmålen genom att starta hypertoni-behandlingen med två läkemedel i fast kombination? 2) Är fast kombination ACEi/kalciumkanalblockerare (CCB) bättre än den i dag vanligare fasta kombinationen ACEi/tiazid?

I studien nådde redan efter 6 månader 73 procent av deltagarna blodtrycksmålet (<140/90 mm Hg) genom att starta behandlingen med en fast kombination. Under studien nådde hela 80 procent blodtrycksmålet och man fick en blodtrycksskillnad på 0,7 mm Hg till CCB-armens fördel [2]. Dessa siffror är ibland det bästa man sett i studier. I såväl den primära ändpunkten som den något hårdare sekundära kardiovaskulära ändpunkten såg man en signifikant relativ riskreduktion på 20 procent ($p < 0,001$ respektive $p < 0,01$) [3].

Studien avbröts i förtid på grund av att en predefinierad effektskillnad mellan behandlingarna överskreds. Således kan frågorna ovan besvaras enligt följande: 1) Det går alldeles utmärkt att starta med en fast kombination och man når goda blodtrycksresultat. 2) ACEi/CCB-kombinationen visar sig signifikant bättre än ACEi/tiazid-kombinationen i studien.

ACCOMPLISH utmanar således bland annat slutsatserna från ALLHAT [4] genom att CCB faller ut som en bättre behandling än thiaziddiuretika. Enligt ALLHAT:s proto-

koll hade man atenolol, klondin och reserpine som förstahandstillägg följt av hydralazin som andrahandstillägg. Detta gjorde att många stod på minst sagt oortodoxa kombinationer där de flesta fick atenolol i tillägg.

Vikten av bra kombinationer blir allt tydligare i en patientgrupp där majoriteten av patienterna behöver minst två läkemedel. Ett annat sådant exempel är ASCOT-studien [5] där 60 procent hade en kombinationsbehandling och där kombinationen CCB/ACEi visade sig bättre än betablockerare/tiazid.

Så frågan blir om detta ska förändra förskrivningsrekommendationerna? Kanske för tidigt att ge ett entydigt svar på, men vi har nu allt mer evidens för att vissa kombinationer är bättre än andra. Sedan betablockeraren halade ner till andrahandsval i hypertonisammanhang har vi nu kvar blockad av renin-angiotensin-systemet (RAS-blockad), CCB och thiaziddiuretika som förstahandsval.

Mitt förslag är därför: Har man en patient med systoliskt blodtryck på 160 mmHg eller högre så har man nu evidens för att initiera sin behandling med en kombination av RAS-blockad och CCB. Denna upptitreras därefter tills man når målvärdet. När man inte målvärdet – lägg till en tiazyd [6].

Avslutningsvis tror jag inte, som Curt Furberg skriver, att det funnits någon »bluff« med suboptimal diuretikados som Peter M Nilsson skulle ha missat. RAS-blockad tillsammans med 12,5 mg hydroklortiazid som vid behov



kunde dubblas till 25 mg får nog anses som gyllene standard vid måttligt till lätt förhöjt blodtryck.

Det finns definitivt ett stort behov av nya kliniska prövningar av preparat och metoder som inte alltid är företagsekonomiskt försvarbara att genomföra, men som icke desto mindre kan vara det ur ett samhällsekonomiskt perspektiv och kanske även för medborgarna. Dessa studier kommer inget vinstdrivande företag att kunna göra utan här behöver länder, forskningsinstitut och universitetssjukhus etc runt om i världen ta ett större ansvar.

Tommy Berglund

specialist i internmedicin, hypertoniomtagningen Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
tommy.berglund@vgregion.se

REFERENSER

1. Curt Furberg. ACCOMPLISH och riskerna med företagssponsrade kliniska prövningar. *Läkartidningen*. 2009;106(6):450.
2. Jamerson K, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Velazquez E, Gupta J, et al. Exceptional early blood pressure control rates: the ACCOMPLISH trial. *Blood Press*. 2007;16:80-6.
3. The ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359:2417-28.
4. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. 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. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial - blood pressure lowering arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906.
6. Uppdatering av SBU-rapporten »Måttligt förhöjt blodtryck« (2004), nr 170/1. December 2007.

REPLIK TILL TOMMY BERGLUND:

En klar vinnare och två förlorare

■ Inga läkemedel har bara en effekt, alla har en kombination av positiva och negativa effekter. Den sekundärpreventiva effekten av betablockerare och de gynnsamma effekterna av diuretika och ACE-hämmare vid hjärtsvikt kan inte förklaras av en blodtryckssänkning. Dubbleringen av risken för hjärtsvikt med doxazosin och den 40-procentiga ökningen i risk med amlodipin jämfört med diuretika i ALLHAT skedde trots likartad genomsnittlig sänkning av blodtrycket. Det finns inga vetenskapliga bevis för att alla hälsoeffekter av blodtryckssänkande medel förmedlas via blodtryckssänkningen. Därför är sänkningen av medelblodtrycket i en klinisk prövning ett ofullständigt mått på nyttan av hypertoni behandling. Om ett läkemedel visats ha gynnsamma effekter i en given dos bör läkemedlet förskrivas i denna dos.

Om ett läkemedel av en given klass visar sig ha en positiv effekt hävdar vissa att alla medel i denna klass har samma positiva effekt. Om ett läkemedel visar sig ha negativa effekter vill samma personer gärna hävda att det skiljer sig från de andra medlen i klassen. Tolkningen av ACCOMPLISH passar in med denna regel. Det stora problemet med klass-effektbegreppet är bristen på data om ekvipotens. När 10 mg ramipril visade betydande hälsoeffekter i HOPE saknades vetenskapligt underlag för att fastställa de ekvipotenta doserna av de andra ACE-hämmarna. Man kan aldrig med säkerhet extrapolera doser. Det bästa för patienterna är att de får det dokumenterade läkemedlet i full dos.

Introduktionen av fasta läkemedelskombinationer vid hypertoni behandling är en tvivelaktigt marknadsförings-

strategi. Mer än hälften av alla hypertoniker kan kontrolleras med ett läkemedel. Inställningen kan kräva att man först förskriver ett diuretikum och om detta inte har önskad effekt byter till en ACE-hämmare eller tvärtom. Bruket av kombinationspreparat har en klar vinnare, läkemedelsindustrin, och två

förlorare, patienten som riskerar mer biverkningar och samhället som får stå för extrakostnaden.

Curt Furberg

MD; Steering Committé, ALLHAT; professor, Public Health Sciences, Wake Forest University Baptist Medical Center, Winston-Salem, North Carolina, USA
cfurberg@wfubmc.edu

Lancet bildar hälsoallians i Palestina

■ The Lancet har blivit en omdömgänglig källa för den som är intresserad av hälsoeffekterna av konflikten i Gaza och på Västbanken. Tidsskriften har tagit initiativ till fem artiklar som ger en helhetsbild av hälsoläget i området [1-5]. Vi deltog 4 mars i den vetenskapliga konferens där artikelserien presenterades av de palestinska huvudförfattarna, fyra av dem verkssamma på Institute of Community and Public Health vid Birzeit-universitetet.

Artiklarnas bredd och djup visar att det finns vitala strukturer i det palestinska samhället som kan inge visst hopp i en annars tämligen dyster tid. En slutsats som lyftes fram av Richard Horton, chefredaktör på Lancet, är att den israeliska ockupationen är en nyckelfaktor för folkhälsan på Västbanken och i Gaza [6]. Han underströk att tidsskriften ser artikelserien som inledningen på en hälsoallians med palestinska läkare och forskare som syftar till förändring av palestinsk hälsopolitik och hälsa [6].

I Läkartidningen togs nyligen initiativ till ett svenskt läkarnätverk för Palestina [7]. Man kan se dessa initiativ som uttryck för en vilja att göra något aktivt åt en konflikt som engagerar många, inte minst svenska läkare [8].

Lars Jerdén

med dr, distriktsläkare,

Jakobsgårdarnas vårdcentral, Borlänge

Lars.Jerden@Ltdalarna.se

David Henley

barnhabiliteringsöverläkare, Uppsala läns landsting

REFERENSER

1. Giacaman R, Khatib R, Shabaneh L, Ramlawi A, Sabri B, Sabatinelli G, et al. Health status and health services in the occupied Palestinian territory. *Lancet*. 2009;373(9666):837-49.
2. Rahim HF, Wick L, Halileh S, Hassan-Bitar S, Chekir H, Watt G, et al. Maternal and child health in the occupied Palestinian territory. *Lancet*. 2009;373(9667):967-73.
3. Husseini A, Abu-Rmeileh N, Mikki N, Ramahi TM, Ghosh HA, Barghuthi N, et al. Cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and cancer in the occupied Palestinian territory. *Lancet*. [förhandspublicering 5 mars 2009]. doi:10.1016/S0140-6736(09)60109-4
4. Batniji R, Rabaia Y, Nguyen-Gillham V, Giacaman R, Sarradj E, Punamaki RL, et al. Health as human security in the occupied Palestinian territory. [förhandspublicering 5 mars 2009]. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60110-0
5. Mataria A, Khatib R, Donaldson C, Bossert T, Hunter DJ, Alsayed F, et al. Health in the occupied Palestinian territory. The health-care system: an assessment and reform agenda. [förhandspublicering 5 mars 2009]. doi:10.1016/S0140-6736(09)60111-2
6. Horton R. The occupied Palestinian territory: peace, justice, and health. *Lancet*. 2009;373(9666):784-8.
7. Danielsson A, Jerdén L. Fungerar mot alla odds. Svenskstödd primärvård i Palestina. *Läkartidningen*. 2009;106(6):358-60.
8. Två läkarupprop om kriget i Gaza. *Läkartidningen* 2009;106(3). <http://www.lakartidningen.se/07engine.php?articleId=11229>