

Hypertonistudier – för vem?

Låt oss slippa dessa meningslösa studier, låt oss slippa larm om nulliteter och låt oss slippa vara med om att läkemedelsföretagen driver in kilar av misstroende i patient-läkarrelationen med ohederliga metoder. Det skriver Bengt Hjelmqvist med anledning av metaanalyser av läkemedelsbehandling inom hypertoniområdet.



BENGT HJELMQVIST
distriktsläkare, Nybro vårdcentral
bengt.hjelmqvist@ltkalmar.se

Åter har det publicerats en metaanalys som rör medikamentell blodtrycksbehandling [1]. Ämnet är urvaskat men med en metaanalys vill författarna fästa uppmärksamheten på ämnet igen. I september publicerades den likaledes ointressanta ASCOT-studien [2] med stort pådrag för att marknadsföra minimala eller obefintliga behandlingsskillnader.

Minimala skillnader

Studierna påvisar skillnader mellan olika terapialternativ. Skillnaderna består i att några få patienter av tusentals eller tiotusentals behandlade får ett något gynnsammare utfall i något avseende än de som fått en annan behandling.

För att det skall göra någon skillnad för en patient måste närmare hundra patienter behandlas. En enskild läkare kan alltså aldrig märka att det är någon skillnad på det ena eller andra alternativet utifrån studieutfallet.

Dessa närmast minimala skillnader tas till intäkt för att basunera ut att det ena preparatet är bra, modernt och ändamålsenligt, medan det andra preparatet är dåligt, gammeldags och närmast värdelöst.

Patienterna tar med sig budskapet

Budskapet propageras via större kongresser, kända tidskrifter och via massmedierna. Patienterna är en målgrupp för budskapet. De kommer sedan till sin läkare med en nyfunnen misstro mot det läkemedel de haft i kanske 10–20 år och en likaledes ny misstro mot sin läkare som forskrivit denna undermåliga behandling.

Sälja det dyrare alternativet

Vad vill producenterna av denna »vetenskap«? Jo, det gäller att sälja ett alternativt läkemedel, ofta dyrare. Patienter kan

inte förväntas förstå det trixande med siffror som ligger bakom studierna, utan får klart för sig att det är stora internationella studier och att resultatet av studierna kräver någon ändring av patientens terapi.

Det är riktigt att studierna är stora. Annars hade inte någon skillnad kunnat vaskas fram mellan grupperna. Men det är ytterst tveksamt om resultaten har någon signifikans i praktiken eller i kliniken. Därmed är det stora massmediala pådraget knappast motiverat.

Av föga intresse i den kliniska vardagen

För den läkare som behandlar riskfaktorn högt blodtryck är de små skillnader som dessa och liknande studier producerat av inget eller ringa intresse. Långt innan man har anledning att ta hänsyn till dessa studiedata, så spelar det roll vem patienten är, bakomliggande sjukdomar, biverkningar av viss behandling, patientens preferenser, rekommendationer av läkemedelskommitté, pris m m när man väljer terapi.

Det vore alltså en god sak att slippa dessa meningslösa studier, att slippa »larm« om nulliteter och att slippa vara med om att läkemedelsföretagen driver in kilar av misstroende i patient-läkarrelationen med ohederliga metoder.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-53.
2. Dahlöf B, Sever P, 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 randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366: 895-906.

Inlägget kommenteras på nästa sida.

Kommentar:

Små effektskillnader kan ha betydelse vid val mellan likvärdiga alternativ

Små skillnader i behandlingseffekt kan få stor betydelse när många individer behandlas, och hypertoniker är för visso en mycket stor patientgrupp. Vi anser därför att vi måste ta till oss budskapet från de aktuella metaanalyserna om bl a betareceptorblockerare och ompröva tidigare rekommendationer. Hypertonibehandling måste skraddarsys efter den enskilda patienten, och då är det en fördel att det finns ett flertal alternativ att tillgå.



PETER M NILSSON
universitetslektor, avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
peter.nilsson@med.lu.se



JAN HÅKANSSON
distriktsläkare, Hälsocentralen Krokom, Jämtland

|| Bengt Hjelmqvist ifrågasätter starkt värdet av nya läkemedelsstudier inom framför allt hypertoniområdet. Där kan effektskillnader räknat i absoluta tal mellan preparat ibland synas ganska små och trots detta ofta blåsas upp med kommersiella argument. Eftersom vi både väl kan förstå och i princip dela en del av dessa synpunkter vill vi gärna delta i debatten, framför allt för att vi nyligen i Läkartidningen skildrat och diskuterat den största hypertoni studien hittills i Europa, ASCOT [1, 2].

Patienter med hypertoni utgör idag den största patientgruppen i Sverige; sannolikt drygt hälften av landets alla hypertoniker på 1,8 miljoner har farmakologisk behandling [3]. Detta gör frågor om behandlingsval angelägna, vilket även kommer att nagelfaras på Läkemedelsverkets workshop om primärprevention av hjärt-kärlsjukdom i slutet av november, där vi bägge kommer att delta. Ett dokument med behandlingsrekommendationer är att vänta till våren 2006.

Olika slags jämförelser

Det är en principiell skillnad mellan att räkna »numbers needed to treat« (NNT) på aktiv behandling jämfört med placebo och att göra det när två till synes jämbördiga terapier jämförs. I det första fallet blir ju konsekvensen en slutsats om det är meningsfullt/lönsar sig att behand-

la över huvud taget, medan man i det andra fallet redan har bestämt sig för att behandla, och om det då finns en skillnad mellan armarna är det förstas en fördel för det bättre alternativet. Man måste dock även jämföra skillnader i biverkningsmönster, behandlingsskostnad m m.

I princip kan ett högt NNT vara ett argument för att avstå från behandling i det första fallet, men samma höga NNT kan ändå vara ett argument för den bättre behandlingen när två aktiva behandlingar jämförts. Små skillnader kan ändå få en stor betydelse när många individer behandlas, och hypertoniker är som framgått en mycket stor patientgrupp [3].

Även små skillnader måste beaktas

De flesta hypertoni studier där två olika behandlingsregimer jämförts har utfallit neutralt, även om den ena kanske vunnit på »infarktgunorna« och förlorat på »strokekarusellerna« (Nordil, VALUE, m fl). När så världens två största hypertoni studier (ALLHAT och ASCOT) visar på vissa skillnader, även om det bara är i sekundära utfallsvariabler, så är det något som man rimligen måste ta med i kunskapsbygget, vilket vi diskuterade i vår analys av ASCOT [2].

När metaanalyser påvisar skillnader som varit alltför små för att märkas i enskilda studier är det av betydelse, förut-

satt att metaanalyserna är korrekt utförda och har inkluderat alla tillgängliga studier enligt uppställda kriterier. Så byggdes en gång insikten om ASAs projektiva effekt upp. Om skillnader i en studie beror på slump ($P < 0,05$ betyder ju att det faktiskt kan vara upp till 5 procenters chans att skillnaden beror på slumpen) eller på att man selekterat en patientgrupp där man hade rimlig anledning tro att den ena behandlingen var bättre (t ex LIFE) minskar sannolikt risken för felaktiga slutsatser om man tar med alla tillgängliga analyser.

Vi anser därför att vi måste ta till oss budskapet från den år 2004 publicerade metaanalysen om atenolol och den nyligen publicerade metaanalysen om betareceptorblockerare [4]. Vi måste då ompröva tidigare rekommendationer, om inte några direkta felaktigheter i metaanalyserna kan påvisas.

Betareceptorblockad

Vi anser vidare att betareceptorblockad fortfarande är en värdefull behandlingsprincip vid hypertoni, främst vid samtidig ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt och andra tillstånd där det är väldokumenterat. Många patienter kan ju även få symtomlindring vid migrän och hjärtklappning med denna typ av medicinering, något som blir mera konkret för många än tal om mer »abstrakta« risker i framtiden. Däremot har betareceptorblockerare halkat ner från förstahandsalternativen vid okomplicerad hypertoni när man ska initiera behandling och där olik alternativ är tänkbara.

Betareceptorblockad gör sammantaget sannolikt större nytta än skada (förutsatt att den inte används vid kontraindikationer) och är ett värdefullt tillägg till andra terapier genom sina möjligheter till kombinationsbehandling. Betablockad är, när man måste välja kombinationsbehandling, en av fem väldokumenterade behandlingsprinciper med hänsyn till den enskilda individens riskprofil, kontraindikationer eller oacceptabla biverkningar. I ASCOT studien [1] redovisas t ex att av 14 uppräknade biverkningar så var atenololbaserad terapi sämre beträffande tio, men för de fyra biverkningar som var till nackdel för amlodipinbaserad terapi var det å andra sidan betydligt fler som drab-

Låt oss en gång för alla bannlysa uttrycket »modern« behandling.

bades (av hosta, ledsvullnad och perifer ödem). Av detta skäl kan man inte generellt säga att atenololbaserad terapi var förenad med fler biverkningar.

Skräddarsydd behandling

Sammanfattningsvis: Hypertonibehandling måste skräddarsys efter vad som passar den enskilde patienten, och då är det bra att det finns ett flertal alternativ att tillgå. I praktiken kan det ofta vara av värde att låta en patient få pröva två alternativa medel (eller kombinationer) i form av provförpackningar under 2–3 veckor vardera för att själv kunna vara med och ge synpunkter på vilket medel som kändes mest biverkningsfritt. Denna princip prövas för närvarande i samband med en stor befolkningscreening inom ramen för projektet Malmö Förebyggande Medicin, där ett stort antal obehandlade hyperteniker med höga medeltryck över 200/100 mm Hg har kunnat identifieras bland 12 000 screenade individer.

Slopa uttrycket »modern« behandling

Låt oss en gång för alla bannlysa uttrycket »modern« behandling. Det är värdeladdat på ett sätt som passar bättre i reklam för bilar eller jeans. För läkemedel innebär »modern« egentligen bara att vi har mindre erfarenhet av det. Tiaziddiuretika är den minst »moderna« av de hypertenibehandlingar som används idag, men likafullt ett första-handsalternativ för många patienter.

I ASCOT-studien kommer en analys även att presenteras vid American Heart Association-mötet 2005, där man jämför behandlingsarmarna med hänsyn till vilka som fick respektive inte fick atorvastatin som randomiserat tillägg. Dessa data belyser frågan om lipidkontroll hos hyperteniker med hög risk, vilket det kan finnas anledning att återkomma till.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Dahlöf B, Sever P, 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 randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
2. Nilsson P, Håkansson J. Amlodipin bättre än atenolol vid hypertoni. Förebygger mortalitet och kardiovaskulära händelser mer effektivt, visar ASCOT. *Läkartidningen* 2005;102:2922-3.
3. SBU. Mätligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturoversikt. Volym 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2004. SBU-rapport 170/1.
4. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-53.

En allmänläkares helhetsyn utesluter inte specialiststöd!

II Tack Karin Lindhagen för replik, ett villkor för debatt (*Läkartidningen* 43/2005, sidan 3162)!

Variérande grad av kontakt med ortopedi

Visst är det så att alla blivande läkare har enbart två veckor ortopedi i sin grundutbildning. Och alla genomgår även en AT tjänstgöring. Dock är graden av kontakt med ortopediska frågeställningar olika intensiv, även beroende på den kategori av sjukhus där AT fullgörs.

Dessutom är det inte allom givet att redan under AT ha ett intresse av en sektor som ortopedi, som senare blir så påtaglig i en allmänläkares arbete. Många är ju då inte heller klara med sitt specialistval. Därmed är grundkunskapen i ortopedi ganska varierande inför den kommande ST-utbildningen, och förblir sannolikt så beroende på vilka sidoutbildningar som senare ingår i specialiteten.

Som färdig allmänläkarspecialist spelar det individuella intresset stor roll, likaså respektive specialistkliniks kontaktbenägenhet, eventuella vårdpro-

gram, remissrutiner etc. Allt detta varierar kraftigt över landet.

Kurser i all ära, men den praktiska sjukvårdshandläggningen och möjligheten till kontakt med sjukhusspecialisten är nog i det långa loppet mer bestämmande för nivån på vårdens kvalitet och effektivitet. Det är inte att begära att någon framgångsrikt ska kunna behandla en åkamma, som man inte fått lära sig behandla. För detta måste ett praktiskt samarbete fungera mellan den öppna och den slutna vården.

Faktum kvarstår: en allmänläkare kan omöjligt täcka hela spektrat av olika sjukdomar. Detta bör inte vara något kontroversiellt utan snarast en realitet att hanteras på bästa möjliga sätt. Alltså finns ett behov av specialistens medverkan för en optimal sjukvård. Och därmed kvarstår: En allmänläkares helhetsyn inte utesluter specialiststöd!

Hans Fredin

ortoped, Malmö
hansfredin@tele2.se

Äras den som äras bör

II I recensionen av Larsson och Rubertssons bok »Intensivvård« (*Läkartidningen* 45/2005, sidan 3405) nämner Lars Berggren även den första svenska boken om intensivvård som utkom 1968 och påpekar dess betydelse. Han utser där, förutom Lars Westermarck och Åke Wåhlin, mig som medförfattare till denna utgåva – något som är mycket hedrande för mig men tyvärr fel.

Det var först med den större revisionen (4:e upplagan) på 1980-talet som jag gjorde entré bland författarna. Den som

däremot var en viktig medförfattare av originalupplagan var dåvarande avdelningsföreståndaren vid Karolinska sjukhusets centrala intensivvårdsavdelning Ansjé van der Vliet. Hon var en mycket kompetent sjuksköterska, vars tankar om organisation och vård på intensivvårdsavdelningar spelade stor roll för bokens utformning.

Jan Eklund

docent i anestesologi, Karolinska institutet
jan.eklund@telia.com

Samväldet inte längre brittiskt

II »... det Brittiska Imperiet finns nu inte längre, men vi har däremot en sammanslutning av länder som tidigare ingått i det britiska imperiet och kallas 'The British Commonwealth', skriver Bo Adrian Pettersson i *Läkartidningen* 44/2005 (sidan 3250).

Det är inte korrekt. Det finns en sammanslutning som kallas »The Commonwealth«, eller Samväldet, och som framför allt består av länder som tidigare ingått i det brittiska imperiet. Men även andra länder, som Mocambique, har beviljats inträde.

»British« ansågs vara alltför stötande

redan under 1940-talet och slopades för att trohet till drottningen inte skulle förbli ett krav för medlemskap. Däremot har det ibland hävdats, att Samväldet utgör ett redskap för det forna imperiets maktambitioner.

Se för övrigt Samväldets webbplats <www.thecommonwealth.org>.

Anders Jeppsson

läkare, chefsrådgivare,
Health Reform Secretariat,
Ministry of Health,
Dar-es-Salaam, Tanzania
anders@hspstz.org