



Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no

Tiazider i blodtrykksbehandlingen

I Tidsskriftet nr. 15/2003 presenterte Ingrid Os & Ingrid Toft kritiske bemerkninger (1) til min artikkel om tiazider som førstevalg i blodtrykksbehandlingen (2). De påpeker med rette at noen undergrupper av pasienter bør bruke andre medikamenter enn tiazider, blant annet pasienter med hjertesykdom.

Os & Toft legger stor vekt på hva tiazidbruk kan medføre av utslag på blodprøver, til tross for god dokumentasjon for at tiazider forebygger hjertesykdom og slag vel så effektivt som annen blodtrykksmedisin. De har rett i at vi ikke vet mye om effekter i et 20-årsperspektiv, men spekulasjoner egner seg ikke som grunnlag for kliniske anbefalinger. Dessuten vet vi enda mindre om langtids effektene av de nyere blodtrykksmedikamentene.

Os & Toft viser til Oslo-studien hvor man fant «en noe høyere forekomst av koronar hjertesykdom i pasientgruppen som fikk 50 mg hydroklortiazid i forhold til placebo». Eksemplet er villedende. For det første ble det brukt høydose tiazid i denne studien, og for det andre er den bare én av mange studier som har evaluert effekten av tiazid mot placebo. Systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte studier viser at lavdosert tiazid forebygger koronar hjertesykdom (3, 4). Blant annet derfor er lavdosert tiazid, ikke høydose, standard i blodtrykksbehandlingen i dag. Det er uholdbart å trekke frem ett enkelt utfallsmål fra én enkelt studie som bevis på at tiazidbruk er beheftet med bivirkninger. Kliniske studier har gjennomgående vist at tiazidene tolereres spesielt godt (5).

Os & Toft erkjenner at «kostnadsaspektet er selvfølgelig viktig», men mener likevel at «kanskje er diskusjonen om tiazider eller ikke som førstevalg mindre interessant». Dette går ikke i hop. At norske leger lar være å forskrive tiazider som førstehåndsmedikament, koster samfunnet flere hundre millioner kroner i året (6). Pengene brukes på dyre medikamenter uten bedre virkning enn tiazider. Dette må kalles irrasjonell forskrivningspraksis.

Noe av kritikken som Os & Toft retter mot ALLHAT-studien er berettiget, men kommentarene deres til klortalidondoseringen er forvirrende. I ALLHAT-studien ble det brukt 12,5–25 mg klortalidon (et tiazidliknende diuretikum). Dette regnes vanligvis som lavdosebehandling (3, 4),

men Os & Toft påstår det motsatte. De hevder videre at «klortalidon 25 mg tilsvarer 37,5–50 mg hydroklortiazid» uten referanse. Dette er ikke i samsvar med litteraturen (3, 4).

Atle Fretheim

Avdeling for helsetjenesteforskning
Sosial- og helsedirektoratet

Litteratur

- Os I, Toft I. Tiazider i blodtrykksbehandlingen. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2100–1.
- Fretheim A. Tiazider – godt førstevalg ved hypertensjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1236.
- Wright JM, Lee C, Chambers GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a firstline drug? Can Med Assoc J 1999; 161: 25–32.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA 2003; 289: 2534–44.
- Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 1: Thiazide diuretics. Can Med Assoc J 2000; 163: 57–60.
- Hafstad A. Billigst er best. Aftenposten (nettutgave) 31.12.2002. www.aftenposten.no/nyheter/iriks/article.jhtml?articleID=463617 (18.8.2003).

Dagens SSRI-forskrivning forsvarlig legepraksis?

I et informasjonsmateriale om antidepressive legemidler heter det ifølge en artikkel i Tidsskriftet at «antidepressiver bidrar til å bringe den kjemiske forstyrrelsen i hjernen tilbake i balanse. På samme måte som insulin er nødvendig for å normalisere sukkerinnholdet i blodet hos en pasient med sukkersyke, og medisin for høyt blodtrykk er nødvendig for å senke blodtrykket, bidrar antidepressive medikamenter til å normalisere den kjemiske forstyrrelsen» (1).

Når leger forskriver selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), iverksettes en relativt aggressiv legemiddelbehandling uten at det på forhånd er målt eller dokumentert at serotoninnivået i hjernen hos pasientene virkelig er for lavt. Resultatet er at mennesker som har et normalt eller for høyt nivå av serotonin i hjernen, unødvendig utsettes for risiko for alvorlige bivirkninger. I registreringssøknaden for SSRI-preparatet Seroxat (2) angis det at symptomer som likner et serotonin syndrom, forekommer hos 1,3 % av de behandlede pasientene, og i en studie på friske frivillige ble legemidlet knyttet til abstinenseffekter hos omkring 85 % av deltakerne. Statens legemiddelverk vil sammen

med produsenten GlaxoSmithKline oppdatere preparatomtalen for Seroxat med en spesifikk advarsel mot bruk hos barn og ungdom grunnet bl.a. alvorlige seponeringsreaksjoner, økt risiko for selvpåførende skader og suicidal oppførsel (3).

I dag er det ingen leger som vet om pasienter som behandles med SSRI-preparater, virkelig har for lave nivåer av serotonin. Er dette forsvarlig legepraksis?

Svein Reseland

Hosle

Litteratur

- Kringlen E. Kan legemiddelindustrien ha en plass i oppfølging og informasjon til pasienten? Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1862.
- Romøren B-LB. Novo-Nordisk A/S. Søknad om markedsføringstillatelse. 16.2.1990. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 1990.
- Berge M, Jacobsen S. Seroxat (paroksetin) og andre paroksetinpreparater: Advarsel mot bruk av paroksetin i behandling av depresjon hos barn og ungdom under 18 år. www.legemiddelverket.no/bivirk/bivirkninger.htm (11.6.2003).

Sykefravær som effektmål i forskning

Håkon Lie presenterte i Tidsskriftet nr. 15/2003 en intervensjonsstudie blant allmennleger i et distrikt, hvor kompetanseheving gjennom kurs, video, hospitering og takstsystemet *ikke* påvirket legenes sykmeldingspraksis ved muskel- og skjelettlidelser (1).

Sykefraværet påvirkes av svært mange forhold, og bare en liten andel av dem er medisinske. Tolkningen av egne symptomer, forhold på arbeidsplassen og kulturelle forhold er noen stikkord. Sånn sett blir sykefravær nærmest umulig å bruke som effektmål på behandlingseffekt. Når muskel- og skjelettlidelser i stor grad er lite objektive, og når sykdomsforløpet er mer utsatt for subjektive vurderinger enn de fleste andre medisinske tilstander, blir troen på ren medisinsk kompetanseheving som middel til lavere sykefravær enda mindre.

40 % av pasientene i Lies materiale bestod av ryggpasienter (1). Det er usikkert om uspesifikke korsryggssmerter faktisk lar seg diagnostisere mer presist og hvordan dette i så fall skal få terapeutiske konsekvenser. Det er mulig å tolke Lies resultater som en støtte til norske, tverrfaglige retningslinjer for akutte korsryggssmerter (2), hvor nivå- og organdiagnostikk av 80 % av akutte rygglidelser ikke lar seg presisere nærmere på vitenskapelig grunnlag. Hvis