

over tilsvarende lest: Det er mye man kan tenke på som man finner ubegrunnet og som man derfor offentlig kan ta avstand fra. Jeg antar at Tidsskriftet er redaksjonelt ansvarlig for innholdet i Åsbergs lederartikkel. Dette må ha vært en dårlig dag på jobben.

Pål Møller
Oslo

Litteratur

1. Moulund G, Bratland B, Hornnes M-B et al. Forhøyet serum-ferritinnivå og hemokromatose i allmennpraksis. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 20–2.
2. Åsberg A. Screening for arvelig hemokromatose? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 15.

G. Moulund og medarbeidere svarer:

Det meste av Pål Møllers innlegg gjelder Arne Åsbergs lederartikkel for og imot screening for hemokromatose. Dette kan nok Åsberg kommentere best selv.

Vi synes det er vanskelig å få tak i poenget med Møllers innvendinger mot vår artikkel. Gentesten er omtalt under materiale og metode – det er nemlig den vanlige gentesten for hemokromatose som er alminnelig tilgjengelig for norske leger. Vi valgte å sende prøven til hormonlaboratoriet ved Aker universitetssykehus. Vår undersøkelse er godkjent av etisk komité, slik det også står i artikkelen. To av forfatterne har sitt arbeidssted ved henholdsvis Fylkestyngdekantoret og Fylkesmannen (Fylkeslegen), men de skriver selvfølgelig som selvstendige leger. Det er vel ikke vanlig å regne hele ens arbeidssted som «medansvarlig» når man er medforfatter av en artikkel? I vår undersøkelse ble ikke gentesting brukt som screeningundersøkelse, men som en klinisk laboratorieprøve hos enkeltpasienter som ble utredet for hyperferritinemi. For sikker diagnostikk av hemokromatose måtte man tidligere oftest gjøre leverbiopsi. Nå kan man oftest nøye seg med en enkel blodprøve. Et av formålene med vår undersøkelse var å foreslå en mer systematisk måte å utrede de mange pasientene som har høye ferritinverdier. I dag foregår slik utredning ofte uensartet og usystematisk.

Gunnar Moulund
Bjørn Bratland
Magn-Bjørn Hornnes
Legegruppen Grandgården
Arendal

Hans Petter Asser
Jan Lier
Fevik legesenter

Harald Reiso
Fylkestyngdekantoret i Aust-Agder

Ellen Rygh
Fylkesmannen i Aust-Agder

A. Åsberg svarer:

På bakgrunn av en lederartikkel i Tidsskriftet, der jeg argumenterer imot nyfødt-screening for hemokromatose, har Pål Møller funnet ut at jeg ignorerer lovverket og opptrer uetisk. Hans påstand er ikke bare grovt usaklig, men direkte ufin. Og det fortsetter i samme stilen: Jeg skal ha foreslått noe jeg er imot (antakelig screening for hemokromatose), for så å konkludere med at det ikke burde ha vært foreslått. Hvis Møller har fulgt med i den internasjonale debatten om screening for hemokromatose, vet han inderlig vel at undertegnede ikke har lansert den ideen. Møllers mer generelle utsagn om min lederartikkel må derfor være tuftet på uvitenhet eller et ønske om usaklig debatt. Ingen av mulighetene er særlig flatterende, og som grunnlag for å vurdere andres arbeid er de lite egnet.

Arne Åsberg
Trondheim

Østrogenbehandling og brystkreft

Kjersti Bakken og medarbeidere foreslår i Tidsskriftet nr. 3/2005 at bruk av østrogen for menopauseplager er den viktigste årsaken til økt brystkrefthyppighet i perioden 1985–2001, og at østrogenbehandling har ført til 300 flere brystkrefttilfeller årlig (1). Forfatterne diskuterer ikke at insidensøkningen i stedet kan skyldes en kombinasjon av tidligdiagnostikk (2) og overdiagnostikk (3) på grunn av oppstart av mammografiscreening.

Basert på data fra Norgeshelsa (4) finner vi at årlig antall nye brystkrefttilfeller per 100 000 kvinner i aldersgruppen 45–64 år økte fra 146 i perioden 1986–90 til 234 i perioden 1996–2001. Dette tilsvarer 400 flere brystkrefttilfeller årlig i Norge.

Bakken og medarbeidere mener altså at rundt 75 % av økningen i brystkreftinsidens i 1990-årene skyldes østrogenbruk. Hvis Bakken og medarbeidere har rett, burde brystkreftinsidensen nå begynne å falle dramatisk, siden salget av systemiske østrogener har falt med 40 % fra 2001 til 2004.

Per-Henrik Zahl
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Jan Mæhlen
Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Bakken K, Alsaker E, Eggen AE et al. Østrogenbehandling og brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 282–5.
2. Ertzaas AKO, Hofvind SS-H, Thoresen SØ. Mammografiprogrammet i Norge. Evaluering av prøveprosjektet 1996–2000. Oslo: Krefregisteret, 2000.
3. Zahl P-H, Strand BH, Mæhlen J. Breast cancer incidence in Norway and Sweden during introduction of nation-wide screening: prospective cohort study. BMJ 2004; 328: 921–4.
4. Norgeshelsa. www.norgeshelsa.no/norgeshelsa/index.jsp (7.2.2005).

K. Bakken og medarbeidere svarer:

I sitt innlegg tolker Per-Henrik Zahl & Jan Mæhlen oss dit hen at nesten all økning i brystkreftinsidens i 1990-årene skyldes østrogenbruk, mens mammografiscreening er uten betydning. Det kjenner vi oss ikke igjen i. Det vi har sagt, er at data fra Kvinner og kreft-studien, hvor vi har kunnet vurdere begge faktorerens betydning, viser at østrogenbruk synes å ha hatt større betydning for økningen i aldersgruppen 45–64 år (relativ risiko 2,2; 95 % KI 1,5–3,1) enn screening (relativ risiko 1,2; 95 % KI 0,9–1,7). Dette fremgår blant annet av et innlegg i Tidsskriftet nr. 21/2004 (1). For øvrig er vi like spent som Zahl & Mæhlen på hvordan kurven for brystkreftinsidens nå vil avtegne seg ettersom salget av østrogener stadig synker.

Kjersti Bakken
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø

Elin Alsaker
Medisinsk fødselsregister

Anne Elise Eggen
Eiliv Lund
Universitetet i Tromsø

Litteratur

1. Bakken K. Har østrogenbehandling betydning for insidens av brystkreft? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2801.

Feil om tiazider

Vi ønsker ikke å starte en føljetong om tiazider i Tidsskriftet. Imidlertid mener vi at tilsvaret fra Sverre Kjeldsen og medarbeidere (1) på vårt innlegg (2) i Tidsskriftet nr. 3/2005 krever en kommentar.

Kjeldsen og medarbeidere presenterer i sitt tilsvarende (1) en tabell som er omarbeidet fra en artikkel i *American Journal of Hypertension* i 1991 (3). Men tabellen til Kjeldsen og medarbeidere avviker betydelig fra originalen, idet den er feil. Det er gjort justeringer som verken kan eller bør gjøres (tab 1). I dette tilfellet ender justeringen opp med et resultat som er fornøylig, men tydeligvis utilsiktet fra forfatternes side: placebo kommer best ut, klart bedre enn både propranolol og bendroflumetiazid. Videre er tabellteksten, «Aldersjusterte rater per 1 000 pasientår for plutselig død og koronare hendelser», helt feilaktig og viser ikke det tallene i tabellen refererer til, uansett hvilke av de to tallgruppene som brukes (tab 1). Formuleringen «Age-adjusted rates per 1000 patient years» er riktignok brukt i en parentes i tabelltitelen i publikasjonen fra 1991 (3), men dette henspiller på helt andre tall enn dem Kjeldsen og medarbeidere refererer til.

Vi har tidligere kommentert resultatene fra MRC-studien (2). MRC-studien er en av

Tabell 1 Antall koronare hendelser i MCR-studien (3). Tallene er dem som er angitt av Kjeldsen og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 3/2005 (1) og med de riktige tallene for placebogruppen i parentes

	Tiazid n = 4 297	Propranolol n = 4 403	Placebo n = 8 654
Plutselig død	33 ¹	16	23 (45)
Koronar død	59	47	40 (97)
Sikre hjerteinfarkter	119	103	117 (234)
Stumme hjerteinfarkter	337 ²	251 ³	290 (580)

¹ P < 0,05 versus propranolol
² P < 0,001 versus propranolol
³ P < 0,05 versus placebo

mange studier som inngår når det skal gjøres en samlet vurdering av hvilken dokumentasjon som foreligger om tiazidbehandling ved hypertensjon. Vi viser til vår analyse av eksisterende litteratur i samme nummer av Tidsskriftet (4). Konklusjonen er at tiazider i de doser som anbefales i dag, senker blodtrykket og forebygger slag og koronarsykdom.

Vi er for øvrig enig med Kjeldsen og medarbeidere i at tvungen forskrivning av medikamenter ikke er noen god løsning. Det har vi også gitt uttrykk for tidligere (5).

**Knud Landmark
 Åsmund Reikvam**
 Institutt for farmakoterapi
 Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Kjeldsen SE, Midtbø K, Westheim A et al. Misvisende om tiazider. Tilsvar. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 328.
2. Landmark K, Reikvam Å. Misvisende om tiazider. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 328.
3. Green KG. British MRC trial of treatment for mild hypertension – a more favorable interpretation. Am J Hypertens 1991; 4: 723–4.
4. Landmark K, Reikvam Å. Diuretika, hypertensjon og koronar hjertesykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 325–6.
5. Reikvam Å, Landmark K. Medikamenter i blodtrykksbehandling. Aftenposten 2.3.2004.

*S.E. Kjeldsen
 og medarbeidere svarer:*

Knud Landmark & Åsmund Reikvam har rett i at det snek seg inn feil i tabellen fordi denne ble kopiert fra et gammelt lysbilde der det var justert for det dobbelte antallet pasienter i placebogruppen i forhold til hver av medikamentgruppene. Til den korrigerte tabellen som nå trykkes, bør det derfor tilføyes at aldersjusterte rater per 1 000 pasientår for sikre hjerteinfarkter var 5,6 %, 4,8 % og 5,4 % og for stumme infarkter 21,8 %, 15,6 % og 18,5 % i henholdsvis tiazid-, propranolol- og placebogruppen. Tilsvarende ser man fra tabellen at ratene var høyest i tiazidgruppen også for koronar død og plutselig død. Tiazid kommer signifikant dårligere ut enn betablokker, som til dels kommer signifikant bedre ut enn placebo.

Hovedbudskapet er at i MRC-studien, som er den største av alle randomiserte studier av middelaldrende pasienter med mild hypertensjon, har tiazid ingen forebyggende effekt på hovedproblemet, nemlig koronar hjertesykdom: «Thiazides should perhaps never be used alone ...» (1). I oversikten i kommentarartikkelen til Landmark & Reikvam (2) er det ingen enkeltstudie som viser effekt av tiazid i å forebygge koronar hjertesykdom ved hypertensjon. Det finnes én studie med klortalidon med tillegg av atenolol som viser slik effekt, nemlig SHEP-studien (3). Den studien ble gjort på eldre pasienter med isolert systolisk hypertensjon. Hos slike pasienter viste LIFE-studien at losartan med tillegg av tiazid gir langt bedre forebyggende resultat enn atenolol med tillegg av tiazid (4).

Det viktigste i denne debatten er dog at Landmark & Reikvam er enig med oss i at det ikke er noen god løsning at tiazid skal være tvunget førstevalg ved ukomplisert mild til moderat hypertensjon.

**Sverre E. Kjeldsen
 Kjell Midtbø
 Arne Westheim**
 Ullevål universitetssykehus

Arne Svilaas
 Rikshospitalet

Jan Otto Syvertsen
 Moss

Litteratur

1. Green KG. British MRC trial of treatment for mild hypertension – a more favorable interpretation. Am J Hypertens 1991; 4: 723–4.
2. Landmark K, Reikvam Å. Diuretika, hypertensjon og koronar hjertesykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 325–6.
3. SHEP Cooperative Research group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results in the Systolic Hypertension in the Elderly program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255–64.
4. Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy. JAMA 2002; 288: 1491–8.

COX-2-hemmere – enda et skritt tilbake

Når man skriver om aktuelle problemstillinger, dukker ofte ny og viktig informasjon opp underveis. I arbeidet med vår oversiktsartikkel *COX-2-hemmere – ett skritt frem og to tilbake* i Tidsskriftet nr. 7/2005 (1), skjedde dette kontinuerlig. Etter at manuskriptet ble godkjent for publisering, har det tilkommet ny og aktuell informasjon om COX-2-hemmenes sikkerhet. APPROVe-studien (2), APC-studien (3) og resultater som indikerer en stor økning av kardiovaskulære komplikasjoner ved korttidsbehandling av hjerteopererte med parecoxib (Dynastat) og valdecoxib (Bextra) (4), er publisert. En stor amerikansk pasientkontroll-studie har påvist signifikant og doseavhengig risikøkning for kardiovaskulær sykdom ved bruk av rofecoxib, men ikke ved bruk av celecoxib, ibuprofen og naproksen (5). En metaanalyse har presentert data som viser at COX-2-hemmere øker blodtrykket mer enn tradisjonelle ikke-steroidale antiinflammatoriske midler og placebo, og at rofecoxib gir større blodtrykksøkning enn celecoxib (6). Endelig har australske, europeiske og amerikanske legemiddelmyndigheter gått ut med anbefalinger som i realiteten innebærer store restriksjoner i bruken av COX-2-hemmere (7). De nye opplysningene maner etter vår mening til ytterligere aktsomhet når det gjelder disse legemidlene.

**Lars Slørdal
 Sigurd Evensen
 Olav Spigset**
 Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Litteratur

1. Evensen S, Spigset O, Slørdal L. COX-2-hemmere – ett skritt frem og to tilbake. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 875–8.
2. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. N Engl J Med 2005; 352: 1092–1102.
3. Solomon SD, McMurray JVV, Pfeffer MA et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. N Engl J Med 2005; 352: 1071–80.
4. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. N Engl J Med 2005; 352: 1081–91.
5. Graham DJ, Campen D, Hui R et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. Lancet 2005; 365: 475–81.
6. Aw TJ, Haas SJ, Liew D et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. Ann Intern Med 2005; 165: 490–6.
7. Lenzer J. FDA advisers warn: COX-2-inhibitors increase risk of heart attack and stroke. BMJ 2005; 330: 440.