

**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 <sup>1</sup>	16	23 (45)
Koronar død	59	47	40 (97)
Sikre hjerteinfarkter	119	103	117 (234)
Stumme hjerteinfarkter	337 <sup>2</sup>	251 <sup>3</sup>	290 (580)

<sup>1</sup> P < 0,05 versus propranolol  
<sup>2</sup> P < 0,001 versus propranolol  
<sup>3</sup> 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.