

Feiltolking av forskning

Diskusjoner om riktig valg av blodtryksmedisin har pågått i mange år, men er nå preget av personangrep og insinuasjoner. Å være ansatt i en avdeling under Helsedepartementet innebærer en interessekonflikt.

Oppgitte interessekonflikter:

Se til slutt i artikkelen

ALLHAT-studien (1, 2) har vært utsatt for mye, sterk og berettiget kritikk (3). I Tidsskriftet nr. 20/2004 gjengir Atle Fretheim generelle regler for tolking av forskning og kommer med et forsvar for studien (4). Hans arbeidsgiver, Avdeling for informerte helsebeslutninger ved Nasjonalt kunnskaps-senter for helsetjenesten, har vært premiss-leverandør for Helsedepartementets avgjørelse om at tiazid fra 1.3. 2004 skulle være tvunget førstevalg ved start av behandling for ukomplisert mild til moderat hypertensjon (3). Vedtaket ble begrunnet med henvisning til nettopp ALLHAT-studien (5). Dette gjør Fretheims behov for et forsvar forståelig. ALLHAT-studien ble utført hos pasienter med etablert hjerte- og karsykdom eller diabetes, altså en helt annet blodtrykkspopulasjon enn den norske myndigheter nå tvinger norske leger til å behandle med tiazid.

Vi har selv referert til ALLHAT-studien for det den var designet for å undersøke og faktisk viste, nemlig at det ikke er noen forskjell i antall pasienter som fikk hjerteinfarkt eller døde av dette i forhold til fire ulike medikamentgrupper (6). ALLHAT-studien har styrket vårt synspunkt om at hos pasienter med høy risiko gjelder det å få blodtrykket ned med en kombinasjon av godt tolererte blodtrykkssenkende medikamenter. I slik behandling hører vandrivende medisin med i små til moderate doser, typisk hydroklortiazid 12,5–25 mg. VALUE-studien (7, 8), som har en helt annen kvalitet enn ALLHAT-studien, underbygger dette synspunktet. Fretheim har kommet med sterke utfall mot VALUE-studien i *The Lancet* (9), men har fått sine påstander karakterisert som «utterly false and unprofessional» (10).

Fretheim skriver (4): «Kritikere [av ALLHAT-studien] er stort sett personer som har gått inn for kalsiumblokkere, ACE-

hemmere og alfablokkere som førstehåndsmedikamenter. Dette er en mulig interessekonflikt som kan påvirke synspunktene til debattantene, på samme måte som sterke bindinger til legemiddelindustrien kan det.» Han henviser til en artikkel i Tidsskriftet av den fremste elite i norsk kardiologisk forskning (11). Med dette kommer Fretheim med urettferdige og udokumenterte insinuasjoner overfor disse personene. Det er riktig at undertegnede for åtte år siden hevdet at ALLHAT-studien ville bli sentral i utforming av retningslinjer for hypertensjonsbehandling (12). De nye europeiske retningslinjene (13) er da også basert på de funn som faktisk er fremkommet av studien, og ikke slik Fretheim skriver i sin artikkel (4): «Nå foreligger altså resultatene, og de viser at tiazider er like gode eller bedre enn andre blodtrykkssenkende preparater.» Det var *ingen* forskjell i primære endepunkter mellom medikamentregimene i ALLHAT-studien, og tiazider ble *ikke* undersøkt, verken i lav eller høy dose. Det vandrivende medikamentet i ALLHAT-studien var det tiazidliknende klortalidon (1, 2), som ble avregistrert i Norge i 1998 pga. betydelige bivirkninger, særlig hypokalemi og diabetogen effekt. Disse bivirkningene ble også registrert i ALLHAT-studien (1, 2), men i stor grad forsøkt unndratt oppmerksomhet og nå altså bagatellisert av Fretheim (4).

Diskusjoner om riktig valg av blodtryksmedisin har pågått i mange år, både i og utenfor Tidsskriftet, men er nå preget av personangrep og insinuasjoner (4, 14). Det er kommet nye aktører inn i debatten. Når man er ansatt i en avdeling under Helsedepartementet, har man en interessekonflikt. Med en svak faglig plattform hjelper man helseministeren med provenykravet ved å anbefale billigste medisin, nemlig tiazid.

Sverre E. Kjeldsen

sverreerik.kjeldsen@ulleval.no
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har deltatt i initiering og ledelse av følgende multinasjonale randomiserte kliniske forsøk som uavhengig forsker, der honorar fra angitte sponsorer har tilkommet Ullevål universitetssykehus eller University of Michigan: HOT (AstraZeneca), NORDIL (Pharmacia), INSIGHT (Bayer), LIFE (Merck), ASCOT (Pfizer) og VALUE (Novartis).

Litteratur

1. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidon. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967–75.
2. 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; 228: 2981–97.
3. Kjeldsen SE. Sviktende begrunnelse for tiazidbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2659–60.
4. Fretheim A. Fortolkning av forskning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2656–8.
5. <http://www.stortinget.no/spt/dw-o2004021109-006.html> (7.12.2004).
6. Kjeldsen SE, Westheim AS, Os I. INSIGHT and NORDIL. *Lancet* 2000; 356: 1929–30.
7. Julius S, Kjeldsen SE, Weber MA et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–31.
8. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE trial. *Lancet* 2004; 363: 2047–9.
9. Fretheim A. VALUE: analysis of results. *Lancet* 2004; 364: 934–5.
10. Julius S, Weber M. VALUE: analysis of results. *Lancet* 2004; 364: 935.
11. Lund-Johansen P, Hjermann I, Iversen BM et al. Afablokkere – første eller annenhåndts blodtrykkpreparat? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993; 113: 732–5.
12. Kjeldsen SE, Syvertsen JO, Lund-Johansen P. Status for pågående kontrollerte kliniske hypertensjonsforsøk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 61–3.
13. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
14. Oxman AD, Flottorp S, Fretheim A. Folk må ikke skremmes til å bruke unødige dyre medisiner. *Aftenposten* 4.2.2004.