



Brev til redaktøren

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

Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Misvisende om tiazider

Kan tiazidbasert behandling av hypertoni-
kere forebygge koronarsykdom? Svilaas
og medarbeidere hevder i flere innlegg
i Tidsskriftet at ingen studier så langt har
vist at tiazider forebygger koronarsykdom
(1), og at «i vår del av verden øker tiazider
sågar risikoen for hjerteinfarkt» (2). De
viser til at i både Oslo-undersøkelsen (3) og
MRC-1-studien (4) økte fem års behandling
med tiazider risikoen for koronarsykdom.

Dette er ikke helt korrekt. I begge
studiene var det flere koronare hendelser,
men ingen statistisk signifikant forskjell.
Slaghypertensjonen ble klart redusert. I MRC-
1-studien, der aktiv behandling var tiazider
eller β-blokkere, var hyppigheten av
koronar død og manifeste koronare
hendelser lik i de tre gruppene som fikk
propranolol, bendroflumetiazid eller
placebo (4). I forhold til propranolol, men
ikke i forhold til placebo, var det en statis-
tisk signifikant økt hyppighet av plutselig
død og stumme hjerteinfarkter hos tiazid-
behandlede pasienter; for stumme hjer-
teinfarkter henholdsvis 5,7%, 7,8% og
6,7%. Det var derfor ingen «skremmende
økning» av stumme hjerteinfarkter med
tiazid versus placebo, slik Svilaas og
medarbeidere har anført (5). Tiaziddosene
var svært høye både i Oslo-undersøkelsen
og i MRC-1-studien.

På bakgrunn av Oslo-undersøkelsen, der
basisbehandlingen var hydroklortiazid
50 mg/dag (høy dose), hevder Kjeldsen
i Tidsskriftet nr. 20/2004 at tiazidbehand-
ling generelt vil føre til en overdødelighet
av hjerteinfarkt (6). På det tidspunkt studien
ble avsluttet, etter fem år, var det ikke signi-
fikante forskjeller i dødelighet. Etter ti år
var koronar dødelighet signifikant høyere
i gruppen som ved starten var blitt allokert
til tiazider (7). Men i perioden fra 5–6 år til
ti år etter studiestart ble pasientene henvist
til egen lege, og opplysninger om behand-
ling og sykkelighet i dette tidsrommet fore-
ligger ikke.

Vi synes ikke det er riktig å holde frem
to gamle studier (der tiaziddosen til alt
overmålt var høyere enn det som anbefales
i dag) og trekke generelle konklusjoner på
basis av disse, mens øvrig relevant litteratur
ikke nevnes. Vi gjennomgår disse studiene
annetsteds i dette nummer av Tidsskriftet (8).

Knud Landmark
Åsmund Reikvam
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Tiazider (alene) og harde endepunkter. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2277–8.
2. Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Statiner og hypertensjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2398.
3. Helgeland A. Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo Study. Am J Med 1980; 69: 725–32.
4. Green KG. British MRC trial of treatment of mild hypertension – a more favorable interpretation. Am J Hypertens 1991; 4: 723–4.
5. Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Tiazider (alene) og harde endepunkter. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2942–3.
6. Kjeldsen SE. Sviktende begrunnelse for tiazidbruk. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2659–60.
7. Leren P, Helgeland A. Coronary heart disease and treatment of hypertension. Some Oslo Study Data. Am J Med 1986; 80: 3–6.
8. Landmark K, Reikvam Å. Diuretika, hypertensjon og koronar hjertesykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 325–6.

S.E. Kjeldsen og medarbeidere svarer:

Vi takker for detaljerte kommentarer.

Momentene har vært med i tidligere innlegg fra oss, men er blitt redigert bort av plasshensyn.

Utgangspunktet for denne debatten var at Helsedepartementet per 1.3. 2004, for å tilfredsstille provenykravet, innførte tvungen forskrivning av tiazid som førstevalg i behandlingen av «ukomplisert hypertensjon». Med et blick på tabell 1 med data fra MRC-studien (1) forstår man at dette ikke var noen heldig løsning. Det er *ingen* dokumentasjon for at tiazider i monoterapi forebygger hovedproblemet ved mild til

moderat hypertensjon hos yngre og middelaldrende pasienter. Faktisk kan det være slik at risikoen for koronarsykdom øker (1, 2) og annen effektiv behandling forsinkes. Man kan gjerne argumentere med at man i studiene har brukt for høye doser tiazid eller at man mangler kunnskap om effekter utover mortalitet (2). Men små doser tiazid har knapt noen blodtrykkssenkende effekt (3) og har ikke vært undersøkt angående morbiditet og mortalitet i store studier. Små doser tiazider brukes med rette for å potensere effekten av den blodtrykkssenkende effekten av andre medikamenter, særlig ACE-hemmere og reseptorantagonist/-blokker (4). Helsedepartementet har altså fortsatt til gode å vise til én eneste studie som viser at tiazid forebygger hjerteinfarkt i den pasientkategori som deres vedtak gjelder for. Henvvisningen til den i denne sammenheng irrelevante ALLHAT-studien (5), med eldre pasienter med etablert hjertesykdom eller svært høy risiko, synes å ha forstummet.

Landmark & Reikvam begrenser seg til å diskutere bruk av tiazider, og her er vi vel ganske enige. De unngår imidlertid å kommentere de administrative sider ved debatten. Når det gjelder annen relevant litteratur, vet Landmark og Reikvam at vi tillegger den stor betydning (6).

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. Leren P, Helgeland A. Coronary heart disease and treatment of hypertension. Some Oslo Study data. Am J Med 1986; 80: 3–6.
3. Jounela AJ, Lilja M, Lumme J et al. Relation between low dose of hydrochlorothiazide, anti-hypertensive effect and adverse effects. Blood Press 1994; 3: 231–5.
4. Andrén L, Weiner L, Svensson A et al. Enalapril with either a «very low» or «low» dose of hydrochlorothiazid is equally effective in essential hypertension. J Hypertens 1983; 1: 384–6.
5. <http://www.stortinget.no/spti/dw-o2004021109-006.html> (21.12.2004).
6. Kjeldsen SE, Westheim AS, Os I. INSIGHT and NORDIL. Lancet 2000; 356: 1929–30.

Tabell 1 Aldersjusterte rater per 1 000 pasientår for plutselig død og koronare hendelser i MRC-studien (1)

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

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