

- » Gi rask respons på artikler gjennom artikkelens kommentarfelt på *tidsskriftet.no*. Respons som er postet innen én måned etter at artikkelen er publisert, vurderes for publisering som Brev til redaktøren i papirutgaven. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Forfattere av vitenskapelige artikler har tilsvarsrett, jf. Vancouver-gruppens regler.

Blodtrykksbehandling – mot enighet om mangt



Bjørn Gjelsvik har en saklig omtale av våre artikler om blodtrykksbehandling (1, 2) på lederplass i Tidsskriftet nr. 17/2013 (3), men vi tillater oss å komme med noen presiseringer som vi kanskje også kan bli enige om.

Vi omtalte kun studier som hadde individuell statistisk styrke, nemlig LIFE, VALUE, ASCOT og ACCOMPLISH, alle studier med et større antall norske pasienter inkludert. Den nordamerikanske ALLHAT-studien hadde dessverre fire

behandlingsarmer og manglet derfor statistisk styrke og ble avbrutt pga. «futility», dvs. ingen mulighet til å kunne vise forskjell mellom behandlingsgruppene, inklusive gruppen som fikk diuretika (4). Tiaziddiuretika var «taperen» i ACCOMPLISH-studien. Men for all del, tiaziddiuretika er viktig i blodtrykksbehandling, typisk i en kombinasjon med ARB, ACEI eller CCB. Alle studiene inkluderte pasienter med moderat til høy risiko.

Vedrørende sommerens diskusjon i Aftenposten har vi presisert (5) slik vi gjorde i arbeidet for Helsedirektoratet, publisert av oss i 2009 (6), at folk med mild hypertensjon (typisk blodtrykk 140–160/90–100 mmHg) som er aktuelle for primærprofylakse, bør undersøkes med tanke på organskade i hjerte, nyrer og store arterier, eventuelt med supplerende hjemmeblodtrykksmåling eller 24-timers blodtrykksmåling, for å bedømme risikoen. Påvises organskade eller hvis dagblodtrykket er $\geq 135/85$ mmHg, er risikoen høy.

Vedrørende pasienter > 80 år med høyt blodtrykk, har det vært kjent lenge at hjerneslag og hjertesvikt forebygges. Det nye med verdens største studie av gamle, nemlig HYVET ($n = 3\ 845$), organisert fra Cochrane-basens hjemborg London, er at det er trygt å behandle høyt blodtrykk ettersom dødeligheten også reduseres (7). Dette betyr mye for ellers friske 80-åringene som forventes å leve atskillig lenger enn ni år, som er gjennomsnittet for alle. Det er ikke flere slike studier «på gang», verken i Norge eller utlandet.

Sverre E. Kjeldsen

s.e.kjeldsen@medisin.uio.no

Marcus Schultz

Kristian Vinkenes

Tonje Amb Aksnes

Aud Høiegg

Sverre E. Kjeldsen (f. 1953) er professor og seksjonsoverlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Oppgitte interessekonflikter: Han har mottatt konsultasjonshonorar/forskningsstøtte/foredragshonorar fra Bayer, Medtronic, Serodus, Takeda, AstraZeneca, Pronova, MSD.

Marcus Schultz (f. 1984) er student ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Kristian Vinkenes (f. 1980) er student ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Tonje Amb Aksnes (f. 1973) overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus.

Oppgitte interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar/reise-støtte fra AstraZeneca, MSD, Novartis og Pfizer.

Aud Høiegg (f. 1956) er førsteamanuensis og seksjonsoverlege ved Nyremedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Oppgitte interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra AstraZeneca, Novartis, Amgen og St. Jude Medical.

Litteratur

- Schultz M, Aksnes TA, Høiegg A et al. Medikamentvalg ved hypertensjon. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1802–3.
- Vinkenes K, Kjeldsen SE. Hypertensjon hos friske over 80 år bør behandles. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1804–5.
- Gjelsvik B. Blodtrykksbehandling – kilde til debatt. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1792.
- McInnes GT, Kjeldsen SE. Never mind the quality, feel the width—ALLHAT revisited. Blood Press 2004; 13: 330–4.
- Kjeldsen SE, Sirnes PA. Høyt blodtrykk må ikke bagatelliseres. Det kan drepe. Aftenposten 4.8.2013.
- Norheim OF, Gjelsvik B, Kjeldsen SE et al. Nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2009.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–98.

Dette er en redigert versjon av debatten, publisert som rask respons på nett 8.10.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3058042/>

B. Gjelsvik svarer:

Jeg må konstatere at vi nok ikke blir enige om bedømmelsen av ALLHAT-studien. Studien var eksepsjonelt stor og viste at klortalidon (i doser 12,5–25 mg) var minst like effektivt til å forebygge død av hjerte- og karsykdom og hjerteinfarkt som kalsiumblokkere og ACE-hemmere. Senere metaanalyser og Cochrane-rapporter har underbygget dette (1, 2). Lavdose tiazider er trygt, effektivt til å forebygge død av hjerte- og karsykdom og svært kostnadseffektivt, og det er ingen grunn til å endre retningslinjene i Norge på dette punktet. Skal noe endres, bør det heller være i retning av at lavdose tiazider som oftest bør være førstevalget ved ukomplisert hypertensjon, slik det var for noen år tilbake.

Når det gjelder behandling av høyt blodtrykk hos friske 80-åringene, er jeg enig i at behandling kan forebygge slag og død av hjerte- og karsykdom. Men «bottom line» er om total dødelighet reduseres, og der har litteraturen vært sprikende, selv om den altså var positiv i HYVET-studien. Selv om studien viste effekt, var det for de fleste av endepunktene grensesignifikante funn og store konfidensintervaller (3). For øvrig er det verdt å merke seg at et lavdose tiazidliknende diuretikum (indapamid) var studiemedikamentet i HYVET-studien. Det er ikke sikkert at andre medikamenter er like trygge. I tillegg har tiazider en fordel ved at de forebygger osteoporose. Hos eldre kvinner kan det være en viktig tilleggsindikasjon.

Det er mange kliniske utfordringer i denne aldersgruppen, slik at resultatene fra HYVET-studien ikke uten videre kan overføres til klinisk praksis. Spørsmålet om hvilket blodtrykksnivå der behandling bør starte, og hvordan vi skal forholde oss til isolert systolisk hypertensjon, er ikke besvart. Det er viktig å monitorere blodtrykket nøye før man starter behandling, for eksempel om blodtrykket faller etter måltid, om det foreligger ortostatisme, eller om det er høyt på natten. Hos de eldste er det vanskeligere å predikere nytten >>>

av behandlingen, ettersom totalrisiko er aldersavhengig, og den høye alderen slår ut nesten alt annet. Et sterkt søkelys på en moderat blodtrykksforhøyelse kan utløse mye engstelse hos et gammelt menneske som for øvrig opplever mye sykdom og død rundt seg (4).

Jeg kan ikke se at tiden er moden for en generell anbefaling om screening og forebyggende behandling av friske 80–90-åringene, men klinisk forskning for å klarlegge nytte, risiko og bivirkninger av blodtrykksbehandling i denne aldersgruppen må ønskes velkommen. I denne aldersgruppen må vi først og fremst behandle sykdom og symptomer, seponere uheldige medikamentkombinasjoner og utvise forsiktighet ved medikamentelle forebyggende intervensjoner.

Bjørn Gjelsvik

bjorn.gjelsvik@medisin.uio.no

Bjørn Gjelsvik (f. 1949) er fastlege og forsker ved Avdeling for allmennmedisin, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.

Oppgitte interessekonflikter: Han har vært medlem av faggruppen som utarbeidet de nasjonale faglige retningslinjene for primærforebygging av hjerte- og karsykdom.

Litteratur

1. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
2. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 3: CD001841.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
4. Lipsitz LA. A 91-year-old woman with difficult-to-control hypertension: a clinical review. *JAMA* 2013; 310: 1274–80.

Dette er en redigert versjon av debatten, publisert som rask respons på nett 14.10.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3058042/>

Endring innenfor analytisk variasjon

I Tidsskriftet nr. 17/2013 fremfører Rune Ulvik et statistisk resonanement (1), mens mitt poeng var at det måtte tas hensyn til biologisk og analytisk variasjon i tolkningen av prøvene.

I studien (2) dokumenterte Ulvik og medarbeidere at medianverdien for hemoglobin økte med 0,4 g/100 ml i både høydosegruppen og lavdosegruppen. Analytisk variasjon på 1 % med 95 % konfidensintervall for en medianverdi for hemoglobin på 12,5 g/100 ml vil tilsa en akseptabel analytisk variasjon innenfor 0,74 g/100 ml. En endring av hemoglobinnivået på 0,4 eller 0,5 g/100 ml dokumenterer etter mitt skjønn altså ikke at hemoglobinnivået har økt som følge av intervensjonen.

Krystyna Sandvik

krystyna.sandvik@ous-hf.no

Krystyna Sandvik (f. 1959) er bioingeniør ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Universitetssykehuset i Oslo, Rikshospitalet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Ulvik RJ, Møller R, Hervig T. Kosttilskudd med jern ved jernmangel. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 845–9.
2. Bjørndal A, Hofoss D. Statistikk for helse og sosialfagene. Oslo: Gyldendal, 2010.

Dette er en redigert versjon av debatten, publisert som rask respons på nett 7.10.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3058455/>

R.J. Ulvik svarer:

I vår artikkel målte vi hemoglobinnivå før og etter tilskudd med lavdose- og høydosejern (1). Differansen mellom parvise data i de to målesettene var normalfordelt. Tilfeldig variasjon forårsaket av intraindividuell biologisk variasjon og analytisk variasjon, forutsettes å være den samme ved gjentatt prøve ved to ulike tidspunkter hos samme individ (2).

I artikkelen brukte vi Wilcoxon signed-rank test som tester om medianen i fordelingen av differansene er lik eller forskjellig fra null (3). Tilsvarende parametriske test er parett t-test for gjennomsnittet i fordelingen. Disse testene danner grunnlaget for beregning av p-verdi og for vurdering av om behandlingen gir en statistisk signifikant forskjell i hemoglobinverdi ved de to måletidspunktene.

Bruk av parett t-test (ikke beskrevet i artikkelen) ga lavere p-verdi enn bruk av Wilcoxon signed-rank test: for lavdosejern 0,0002 versus 0,0004, og for høydosejern 0,003 versus 0,005. Vi har brukt anerkjente statistiske metoder for å vurdere forskjell mellom parvise data i to målesett. Det kan virke som om Sandvik mener dette er feil uten at hun har utdypet det nærmere. Jeg takker for en interessant diskusjon som herved avsluttes fra min side.

Rune J. Ulvik

rune.ulvik@k2.uib.no

Rune J. Ulvik (f. 1947) er professor og overlege ved Klinisk institutt 2 og Laboratorium for klinisk biokjemi, Universitetet i Bergen

Oppgitte interessekonflikter: Han har mottatt reisetilskudd fra Cederroth AS.

Litteratur

1. Ulvik RJ, Møller R, Hervig T. Kosttilskudd med jern ved jernmangel. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 845–9.
2. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London/New York: Chapman & Hall/CRC, 1991: 187–90.
3. Peat J, Barton B. *Medical statistics. A guide to data analysis and critical appraisal*. Oxford: Blackwell, 2005: 92.

Dette er en redigert versjon av debatten, publisert som rask respons på nett 14.10.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3058455/>

Interessant om elsykkel

I Tidsskriftet nr. 17/2013 (1) vises det til en studie hvor man har funnet at bruk av elsykkel gir tilstrekkelig treningseffekt (2). Denne informasjonen er viktig å få frem. Mange, med meg, kvier seg for de lange, bratte bakkene. Dette kan senke terskelen. Er det noen som vet hva man kan velge av løsninger og modeller?

Tore Gutteberg

tore.gutteberg@unn.no

Tore Gutteberg (f. 1945) er overlege og professor ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Lobben SE. Elsykkel til jobb gir treningseffekt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1812.
2. Gojanovic B, Welker J, Iglesias K et al. Electric bicycles as a new active transportation modality to promote health. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 2204–10.

Dette er en redigert versjon av debatten, publisert som rask respons på nett 24.9.2013. <http://tidsskriftet.no/article/3059062/>