
Forskrivningsmønster av blodtrykksmedisiner i allmennpraksis i 1995

KLINIKK OG FORSKNING

HANS PETTER STOKKE

Nordsia legekantor
Flathaugveien 10
7715 Steinkjer

TRINE KLEMETSrud

Sjøveien apotek
9350 Sjøvegan

ARNE WESTHEIM

Hjertemedisinsk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

STEINAR TRETli

Kreftregisteret
Montebello
0310 Oslo

HARALD OLSEN*

Psykiatrisk klinikk
Postboks 85 Vinderen
0319 Oslo

* Nåværende adresse:

Seksjon for klinisk farmakologi
Sentrallaboratoriet
Det Norske Radiumhospital, 0310 Oslo

Hvilke blodtrykksenkende midler som forskrives i norsk allmennpraksis og hvilken dosering som benyttes, er blitt undersøkt ved en spørreskjemabasert studie av 2 586 medikamentelt behandlede hypertonicere som kom til vanlig konsultasjon hos allmennpraktiker i november 1995.

Andel pasienter som ble behandlet med ett blodtrykksmedikament var 63 %. Av de totale forskrivningene (N = 3 739) utgjorde ACE-hemmere 22,7 %, alfablokkere 6,6 %, angiotensin II-antagonister 4,4 %, betablokkere 21,7 %, diuretika 16,3 % og kalsiumantagonister 23,7 %. Kvinner ble i større grad enn menn behandlet med diuretika, og eldre i større grad enn yngre. Det var ingen påfallende forskjeller i forskrivningspraksis mellom helseregionene.

Ingen av preparatene ble dosert lavere ved kombinasjonsterapi enn ved monoterapi. For en firedel av forskrivningene kunne man se en økning av den anvendte døgndosen med økende pasientvekt. Det var statistisk signifikant positiv sammenheng mellom pasientvekt og antall anvendte blodtrykksmedikamenter.

Undersøkelsen viser at flere grupper blodtrykksenkende midler, uten dokumentert effekt på sykelighet og død, i stor grad er blitt tatt i bruk. Bortsett fra lav forskrivning av diuretika til eldre, synes forskrivningspraksisen å være i samsvar med anbefalingene gitt i Norsk selskap for allmenntillegens handlingsprogram for behandling av høyt blodtrykk.

Høyt blodtrykk er en risikofaktor for utvikling av hjerte- og karsykdom. Formålet med behandling av høyt blodtrykk er å redusere risikoen for hjerneslag, hjerteinfarkt og hjertesvikt. Internasjonale undersøkelser (1) har vist at behandling av høyt blodtrykk med betablokkere og tiaziddiuretika har ført til redusert risiko for utvikling av hjerneslag, mens effekten på risikoen for hjerteinfarkt har vært mindre. Etter at denne undersøkelsen ble gjennomført i 1995, foreligger det i dag lovende morbiditets- og mortalitetsdata også for kalsiumantagonister (2). Tilsvarende risikoreduksjon er foreløpig ikke dokumentert for antihypertensive midler som alfablokkere, ACE-hemmere (hemmere av angiotensinkonverterende enzym) og angiotensin II-blokkere. Men store pågående studier vil vise om disse er bedre, likeverdige eller eventuelt dårligere enn betablokkere og tiazider.

I denne studien er undersøkt hvilke medikamenter som benyttes ved behandling av hypertensjon i allmennpraksis i Norge, samt undersøkt forskjeller i legemiddelvalg med hensyn til kjønn, alder og helseregion (daværende helseregion 1 – 5). Dosestørrelsen og doseringshyppigheten er også kartlagt.

Materiale og metode

Studien ble gjennomført som en spørreskjemaabasert undersøkelse av medikamentelt behandlede hypertonikere som kom til ordinær blodtrykkskontroll hos allmennpraktikere i løpet av en 14-dagersperiode i november 1995. Alle allmennpraktikere i Norge (totalt 4 091) ble skriftlig forespurt om å delta. Studien var godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk og anbefalt av Allmenntillegens forskningsråd.

Et optisk lesbart spørreskjema ble anvendt for registrering av data. Ingen oppgitte data kunne tilbakeføres til den enkelte lege eller pasient.

For hver pasient registrerte legen kjønn, bostedfylke, fødselsår, vekt, røykestatus, diastolisk og systolisk blodtrykk. Blodtrykksmedikament, dosering og bruk av annen medisin ble registrert sammen med opplysninger om hvor lenge nåværende medikamentelle blodtrykksbehandling hadde vært anvendt. Den oppgitte dosering ble i databehandlingen omdefinert fra vektenheter til definerte døgndoser (DDD) (3).

Studien innbefattet også undersøkelse av forekomst av forskjellige typer bivirkninger (4) og registrering av blodtrykksnivå. Disse resultatene vil ikke bli nærmere omtalt her.

Forskrivningsmønsteret presenteres for totalmaterialet, for pasienter som behandles med ett blodtrykksenkende medikament (monoterapi) og for pasienter som behandles med to eller flere blodtrykksenkende midler (kombinasjonsterapi). Eventuell samtidig bruk av andre ikke-antihypertensive medikamenter er ikke vurdert.

De anvendte antihypertensive legemidler er gruppert i sju kategorier, henholdsvis alfablokkere, betablokkere, kalsiumantagonister, ACE-hemmere, diuretika, angiotensin II-antagonister og gruppen «andre». Sistnevnte gruppe omfatter karvedilol, labetalol, metyldopa, klonidin, hydralazin og kombinasjonsmedikamentet lisinopril/hydroklortiazid. To kombinasjonsmedikamenter var registrert i Norge, amilorid/hydroklortiazid og lisinopril/hydroklortiazid. Hver av disse er inkludert som ett medikament, henholdsvis i gruppene diuretika og «andre».

Eldre er definert som personer som er 65 år eller eldre.

Til databearbeidingen ble benyttet SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) statistikkprogram. I den statistiske analysen er brukt variansanalyse og khikvadrattest. Lineær multivariat regresjonsanalyse ble benyttet for å undersøke om antall blodtrykksmedikamenter i kombinasjon var av betydning for doseringen av det enkelte blodtrykksmedikament og hvilken rolle variablene alder, kjønn, vekt, røykestatus og behandlingens lengde hadde. Tester er omtalt som statistisk signifikante ved $p < 0,05$.

Resultater

I alt 2 586 pasienter fordelt på 350 leger var inkludert i studien. Tabell 1 viser en karakteristikk av pasientene, totalt og fordelt etter helseregion. Det var forskjeller mellom helseregionene i antall inkluderte pasienter. Det var inkludert flere kvinner enn menn. Kvinnene hadde høyere gjennomsnittsalder enn mennene, og det var statistisk signifikant ($p < 0,001$) færre kvinner enn menn i røykergruppen. Hovedandelen av pasientene var blitt behandlet med den oppgitte medikasjon i lengre tid (tab 1).

Tabell 1

Karakteristikk av pasientene i totalmaterialet og for de enkelte helseregionene (før navneendring)

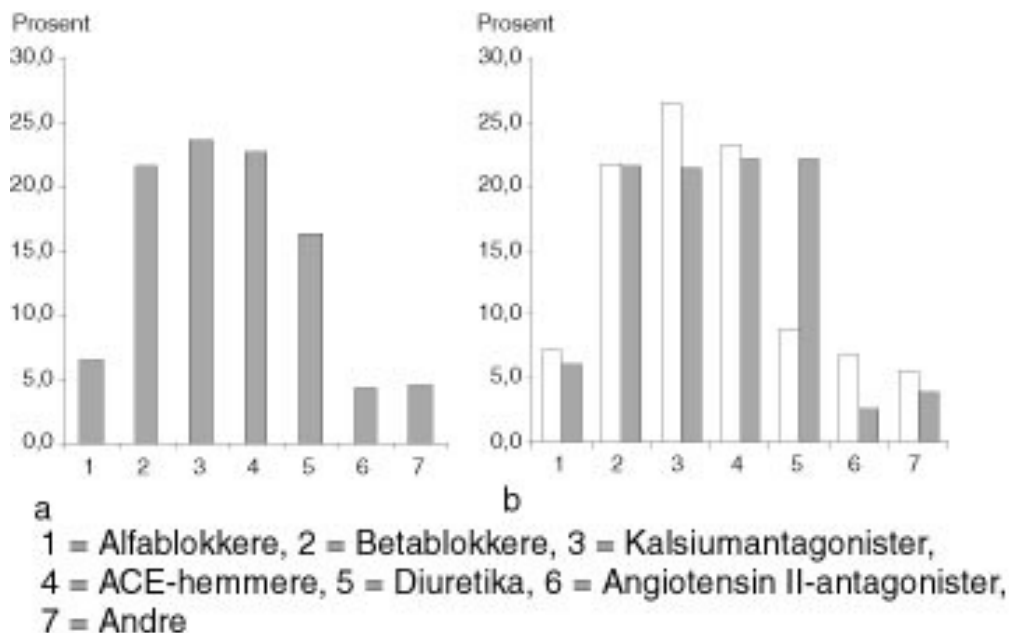
	Totalmaterialet	Helseregion 1	Helseregion 2	Helseregion 3	Helseregion 4	Helseregion 5
Antall pasienter (%)	2 586 (100)	447 (18,4)	928 (38,3)	428 (17,6)	378 (15,6)	245 (10,1)
Andel kvinner (%)	56,9	53,4	57,1	60,7	54,8	61,6
Andel yngre enn 65 år (%)	42,2	46,7	43,1	37,1	42,1	40,8
Gjennomsnittsalder (SD), år	65,8 (11,9)	64,5 (12,4)	65,8 (12,0)	67,0 (10,8)	65,8 (12,3)	66,0 (12,3)
Kvinner (SD), år	67,3 (11,8)	66,3 (11,8)	67,2 (12,2)	68,7 (10,5)	67,7 (11,9)	66,9 (12,7)
Menn (SD), år	63,8 (11,7)	62,2 (12,8)	63,9 (11,4)	64,1 (10,7)	63,6 (12,5)	64,5 (11,4)
Gjennomsnittsvikt kvinner (SD), kg	71,8 (13,4)	71,6 (13,5)	71,9 (14,5)	71,5 (11,9)	72,1 (11,4)	71,7 (14,0)
Gjennomsnittsvikt menn (SD), kg	83,4 (13,3)	83,6 (13,0)	84,4 (14,5)	82,5 (12,0)	82,7 (12,3)	80,9 (10,7)
Andel røykere (%)	18,8	22,7	17,6	18,5	17,1	17,9
Kvinner (%)	15,5	20,4	14,8	14,3	12,6	14,9
Menn (%)	23,2	25,6	21,1	24,5	22,2	22,8
Nåværende behandling > 3 md. (%)	79,8	80,4	78,0	84,4	80,3	76,0
Nåværende behandling > 12 md. (%)	60,5	58,8	58,7	69,8	66,5	47,9

Nesten 2/3 av pasientene ($n = 1 636$) (63,3 %) ble behandlet med ett antihypertensivum, mens 745 (28,8 %) ble behandlet med to og 205 (7,9 %) behandlet med tre eller flere. 39 % av pasientene ble behandlet kun med blodtrykksenkende midler. Tilsvarende tall for monoterapigruppen var 43 %.

Det vanligste doseringsregimet for antihypertensiver ($n = 3 739$) var én gang daglig (85,2 %). 12,5 % av medikamentene ble dosert to ganger daglig og 1,3 % tre eller flere ganger daglig. For 1 % ble det anvendt sjeldnere dosering enn én gang daglig. Av pasienter behandlet med

monoterapi ble 89 % forskrevet én daglig dosering.

Figur 1 viser forskrivningsmønsteret av de ulike kategorier blodtrykkssenkende midler totalt (fig 1a) og fordelt på monoterapi- og kombinasjonsterapigruppen (fig 1b).



Figur 1 Forskrivning av ulike kategorier blodtrykkssenkende midler angitt som prosent av forskrevne antihypertensiver i a) totalmaterialet (N = 3739) og i b) for monoterapi (n = 1636) (åpne kolonner) og for kombinasjon av to eller flere antihypertensive medikamenter (n = 2103) (fylte kolonner)

Kalsiumantagonister, ACE-hemmere og betablokkere var de hyppigst forskrevne legemidler i totalmaterialet. Diuretika ble forskrevet i stor grad ved kombinasjonsbehandling, men i mindre grad ved monoterapi. Betablokkere og diuretika utgjorde 38,0 % av de totale forskrivningene. Alfa-blokkere, kalsiumantagonister, ACE-hemmere, kombinerte alfa-/betablokkere, angiotensin II-antagonister og kombinasjonsmedikamentet lisinopril/hydroklortiazid utgjorde totalt 61,1 %. Eldre midler som metyldopa, klonidin og hydralazin utgjorde kun 0,9 % av forskrivningene.

Diuretika ble forskrevet hyppigere til eldre enn til yngre (20,4 % mot 9,7 %, angitt som andel av forskrevne preparater, $p < 0,001$) og hyppigere til kvinner enn til menn (20,2 % mot 10,8 %, $p < 0,001$). Kjønnforskjellen var til stede også når det ble justert for alder. For betablokkere kunne tilsvarende forskjeller ikke påvises. Alfa-blokkere, ACE-hemmere og angiotensin II-antagonister ble i større grad forskrevet til yngre enn til eldre ($p < 0,05$). Menn fikk hyppigere forskrevet alfablokkere, kalsiumantagonister og ACE-hemmere enn kvinner ($p < 0,05$).

Som vist i tabell 2 var det ikke store regionale forskjeller i forskrivningsmønsteret for de ulike grupper blodtrykkssenkende legemidler. Vi fant likevel at betablokkere ble hyppigst forskrevet i helseregion 5, lite i helseregion 1. ACE-hemmere ble i minst grad forskrevet i helseregion 5, alfablokkere ble hyppigst forskrevet i helseregion 4 og helseregion 1 hadde størst forskrivning av angiotensin II-antagonister. Kun for diuretika var det ingen forskjell i forskrivningspraksis mellom helseregionene.

Tabell 2

Forskrivning av blodtrykkssenkende midler etter helseregion, angitt som andel av forskrevne medikamenter (%) ved monoterapi/totalmaterialet

	Helseregion 1 (n = 294/635)	Helseregion 2 (n = 564/1379)	Helseregion 3 (n = 273/607)	Helseregion 4 (n = 248/532)	Helseregion 5 (n = 148/363)
Alfablokker	6,5/6,8	6,0/6,2	5,1/4,9	12,1/8,8	9,5/6,1
Betablokker	16,3/17,6	22,5/22,1	20,9/21,3	21,0/21,2	27,7/25,9
Kalsiumantagonist	31,0/23,9	26,4/24,1	24,2/22,9	21,4/21,1	33,1/27,5

	Helseregion 1 (n = 294/635)	Helseregion 2 (n = 564/1 379)	Helseregion 3 (n = 273/607)	Helseregion 4 (n = 248/532)	Helseregion 5 (n = 148/363)
ACE-hemmer	22,8/22,5	23,4/22,0	28,6/26,4	19,8/20,5	14,2/19,0
Diuretika	7,8/16,4	7,8/15,8	11,7/18,0	10,1/17,1	10,1/17,1
Angiotensin II-antagonist	10,9/7,2	6,7/4,5	4,4/3,6	7,3/4,1	4,7/2,8
Andre	4,7/5,5	7,1/5,1	5,1/3,0	8,4/7,1	0,7/1,7

Andel pasienter som ble behandlet med ett blodtrykkssenkende legemiddel var for helseregionene 1, 2, 3, 4 og 5 henholdsvis 66 %, 61 %, 64 %, 66 % og 60 %. Det gjennomsnittlige antall forskrevne blodtrykkssenkende legemidler per pasient var lik, ca. 1,5 ± 0,7 (gjennomsnittsverdi ± standardavvik). Totalt inntok hver pasient 1,7 ± 1,1 DDD av blodtrykkssenkende midler. Heller ikke her kunne det påvises noen regionale forskjeller. Tilsvarende tall for mono- og kombinasjonsterapigruppene var henholdsvis 1,1 ± 0,6 og 2,6 ± 1,2.

Totalt ble det forskrevet 41 generisk forskjellige enkeltmedikamenter hvorav de 15 hyppigst forskrevne utgjorde 91 % av forskrivningene i totalmaterialet og 93 % av forskrivningene ved monoterapi (tab 3). Enalapril, atenolol, amlodipin, lisinopril og metoprolol var de fem hyppigst forskrevne enkeltmedikamenter både totalt og ved monoterapi.

Tabell 3

Andel forskrivninger og gjennomsnittlig forskrevet døgndose for de 15 hyppigst forskrevne enkeltmedikamentene

	Prosent av forskrivningene		Gjennomsnittlig forskrevet døgndose (variasjonsområde) (mg) Laveste og høyeste forskrevne døgndose			
	Totalt (n = 3 739)	Monoterapi (n = 1 636)	Kombinasjonsterapi (n = 2 103)	Monoterapi (n = 1 636)		
ACE-hemmere						
Enalapril	11,7	12,0	17,4	(2,5 – 50)	15,1	(2,5 – 50)
Kaptopril	2,7	2,0	66,9	(12,5 – 150)	49,6	(12,5 – 150)
Lisinopril	8,2	9,2	15,8	(2,5 – 40)	13,3	(2,5 – 40)
Alfablokkere						
Doxazosin	6,6	7,2	4,9	(1 – 16)	4,8	(1 – 24)
Alfa-/betablokker						
Karvedilol	2,3	3,1	27,9	(12,5 – 50)	25,5	(12,5 – 50)
Angiotensin II-antagonister						
Losartan	4,4	6,7	50,5	(25 – 100)	51,1	(25 – 100)
Betablokkere						
Atenolol	11,6	12,5	71,6	(25 – 200)	60,7	(12,5 – 150)
Metoprolol depot	8,0	7,9	101,2	(12,5 – 200)	93,8	(25 – 400)
Diuretika						
Furosemid	5,6	1,0	39,1	(10 – 120)	38,8	(10 – 60)
Hydrokortiazid	1,4	0,4	20,6	(12,5 – 25)	25,0	(25 – 25)
Hydrokortiazid/amilorid	6,7	5,7	1,0	(0,5 – 2,0)	1,0	(0,5 – 2,0)
Kalsiumantagonister						

	Prosent av forskrivningene		Gjennomsnittlig forskrevetdøgndose (variasjonsområde) (mg) Laveste og høyeste forskrevne døgndose			
	Totalt (n = 3 739)	Monoterapi (n = 1 636)	Kombinasjonsterapi (n = 2 103)		Monoterapi (n = 1 636)	
Amlodipin	11,0	12,5	7,0	(5,0 - 10,0)	6,9	(2,5 - 10)
Diltiazem depot	2,0	2,1	245,4	(90 - 360)	243,4	(180 - 360)
Felodipin	5,4	6,2	7,3	(1,25 - 20)	7,1	(2,5 - 20)
Nifedipin depot	3,1	3,9	44,7	(30 - 60)	39,5	(30 - 60)
Sum	90,7	93,4				

Gjennomsnittlig forskrevet døgndose for de 15 hyppigst benyttede enkeltpreparater fremkommer i tabell 3. Med unntak av hydroklortiazid og kombinasjonsmedikamentet hydroklortiazid/amilorid, der det i den multivariate regresjonsanalysen var en ikke-signifikant tendens til lavere dosering ved kombinasjonsbehandling, kunne man blant de 13 øvrige medikamenter ikke se noen slik tendens. Derimot kunne man se tendens til økende dose med økende antall blodtryksmedikamenter i kombinasjon. For enalapril, kaptopril, lisinopril, furosemid, atenolol og felodipin var denne sammenhengen statistisk signifikant.

For kun tre av de 15 undersøkte enkeltmedikamentene kunne man ved den multivariate regresjonsanalysen av totalmaterialet se en statistisk signifikant økning av dosen med økende pasientvekt (enalapril, furosemid, metoprolol). Disse tre preparatene utgjorde imidlertid 25,3 % av forskrivningene. For anvendt døgndose per kilo kroppsvekt var det statistisk signifikant negativ sammenheng mellom døgndosen og pasientenes vekt for 13 av de 15 enkeltmedikamentene.

Eldre ble behandlet med gjennomsnittlig flere blodtryksmedikamenter enn yngre ($1,50 \pm 0,68$ mot $1,39 \pm 0,63$, $p < 0,001$). Det var statistisk signifikant positiv sammenheng mellom antall anvendte blodtryksmedikamenter og pasientvekt.

De seks hyppigst anvendte kombinasjoner hos pasienter behandlet med to blodtrykksenkende midler er vist i tabell 4.

Tabell 4

De seks hyppigst forskrevne kombinasjoner blant pasienter behandlet med to antihypertensive legemidler (n = 745)

Kombinasjon	Prosent av forskrevne kombinasjoner
Kalsiumantagonist og ACE-hemmer	14,7
ACE-hemmer og diuretika	13,3
Betablokker og kalsium-antagonist	12,7
Betablokker og diuretika	12,4
Betablokker og ACE-hemmer	11,2
Kalsiumantagonist og diuretika	9,4
Andre	25,8
Sum	100

Diskusjon

Legene som deltok i undersøkelsen, utgjorde kun 8 % av allmennpraktiserende leger i Norge. Spørreskjemaet var anonymisert slik at nærmere karakteristikkk av den enkelte lege og deltaker ikke var mulig. Det er grunn til å anta at både legene og deres pasienter er representative for landet som helhet idet det var tilfredsstillende fylkesmessig geografisk spredning. Undersøkelsen viser at det ikke er påfallende variasjon i forskrivningspraksis mellom de ulike helseregionene. Legene som deltok i undersøkelsen kan imidlertid ha vært spesielt interessert i hypertensjonsbehandling. Dette kan ha påvirket forskrivningsmønsteret.

Flere kvinner enn menn deltok i studien, noe som er i samsvar med andre undersøkelser (5). Befolkningsstudier (6, 7) viser imidlertid at høyt blodtrykk er mer utbredt blant menn enn blant kvinner, men at kvinner i større grad enn menn er klar over sitt forhøyede blodtrykk, og i større grad blir behandlet.

Undersøkelsen viser at blodtrykkssenkende midler som inntil november 1995 var uten dokumentert effekt på morbiditet og mortalitet (ACE-hemmere, alfablokkere, kalsiumantagonister, kombinerte alfa-/betablokkere og angiotensin II-antagonister), i stor grad var blitt tatt i bruk. Disse midlene utgjorde 61 % av de totale forskrivningene. Forskrivningsmønsteret var i overensstemmelse med data fra norsk reseptstatistikk 2/95 (WHO-senteret, Norsk Medisinaldepot A/S, Oslo, personlig meddelelse). Sammenlikner man utenlandske forskrivningsvaner med de norske, var det i USA i 1995 en vesentlig høyere bruk av kalsiumantagonister og ACE-hemmere, mens diuretika og betablokkere ble forskrevet i mindre grad enn i Norge (8). I et nordisk perspektiv hadde norske leger et høyere forbruk av alfablokkere enn sine nordiske kolleger. Diuretika ble forskrevet dobbelt så hyppig i Danmark som i Norge (9). Nasjonale og internasjonale anbefalinger varierer prinsipielt på hvorvidt kun tiazider eller betablokkere skal være førstevalg (10, 11), eller hvorvidt man sidestiller de fem hovedgruppene av antihypertensiver som alternative førstevalg (12 – 14). Flere undersøkelser viser imidlertid at retningslinjer som kun anbefaler tiazider eller betablokkere som førstevalg, ikke blir fulgt (8, 15). Uheldig metabolsk profil, bivirkninger og dårlig effekt er de vanligste argumenter for dette. En annen forklaring kan være påvirkningseffekt fra legemiddelindustrien og at legene dessuten finner det mer attraktivt å skrive ut nyere midler.

Diuretika ble brukt i større grad hos kvinner enn hos menn. Dette er også sett i andre undersøkelser (16). Det er imidlertid ikke påvist forskjell mellom de ulike antihypertensive midlenes evne til å senke blodtrykket hos kvinner i forhold til hos menn (17), og det er heller ikke blitt dokumentert klinisk signifikante forskjeller mellom menn og kvinner med henblikk på effekt på sykelighet og død (18). Det foreligger derfor per i dag ingen dokumentasjon som tilsier et større forbruk av diuretika blant kvinner enn blant menn. En mulig forklaring på forskjellen i forskrivningspraksis kan være en større tendens til deklive ødemer hos kvinner.

Undersøkelsen viste at eldre hyppigere fikk forskrevet diuretika enn yngre. Både i de norske og i de amerikanske retningslinjene anbefales diuretika eller betablokkere som førstevalg til eldre (12, 18). De amerikanske retningslinjene åpner også for forskrivning av kalsiumantagonister til eldre med isolert systolisk hypertensjon. Selv om diuretika i vår studie ble forskrevet hyppigere til eldre enn til yngre, var forbruket ikke i overensstemmelse med de refererte retningslinjene. Diuretika utgjorde kun 20,4 % av de totale forskrivningene til eldre.

De seks hyppigst benyttede kombinasjoner i studien synes å være farmakologisk logiske (19, 20). Det er vist at man ved å kombinere lave doser av to midler med ulike farmakologiske egenskaper, kan oppnå både bedret effekt og mindre bivirkninger (21). Bruk av lavere doser ved kombinasjonsbehandling kunne imidlertid ikke påvises i vår studie. Det var heller en tendens til at enkeltmedikamenter ble brukt i høyere doser jo flere medikamenter i kombinasjon. For å unngå en slik tendens, er det blitt anbefalt å benytte faste lavdose kombinasjonsmedikamenter (19). Antallet faste kombinasjonsmedikamenter er i relativt

liten grad blitt markedsført i Norge. I november 1995 fantes kun to registrerte midler på markedet, lisinopril 20 mg/hydroklortiazid 12,5 mg og hydroklortiazid 25 mg/amiloridklorid 2,5 mg.

At hele 63,3 % av pasientene ble behandlet med ett blodtryksmedikament, kan bety at norske leger i stor grad behandler etter prinsippet om sekvensiell monoterapi (22). Både antall medikamenter og antall doseringer per dag er ansett som viktige faktorer i forbindelse med etterlevelse av medikamentell behandling (23, 24). I vår studie ble 85 % av de forskrevne antihypertensive midler dosert én gang daglig, og 89 % av pasienter behandlet med monoterapi var forskrevet én daglig dosering.

De anvendte doser synes å være i overensstemmelse med internasjonale og nasjonale anbefalinger (11, 13). Den gjennomsnittlig forskrevne døgndose av betablokkere synes imidlertid noe lav sammenliknet med WHO's definerte døgndose (DDD) (3).

Konklusjon

Antihypertensive medikamenter som inntil november 1995 ikke hadde vist dokumentert effekt på sykelighet og død, er i stor grad tatt i bruk i behandling av hypertensjon i norsk allmennpraksis. Forskrivningsmønsteret varierer noe, men ikke vesentlig mellom helseregionene. Bortsett fra lav forskrivning av diuretika til eldre, synes forskrivningspraksisen å være i samsvar med anbefalingene gitt i Norsk selskap for allmennmedisins handlingsprogram for behandling av høyt blodtrykk.

Andelen som foreskrives monoterapi er relativt høy, og både pasienter som får monoterapi og kombinasjonsbehandling doseres i stor grad kun en gang daglig. Ingen av medikamentene ble dosert lavere ved kombinasjonsbehandling enn ved monoterapi, for noen medikamenter var dosen høyere ved kombinasjonsbehandling enn ved monoterapi.

Vi takker alle fylkeskoordinatorerne, allmennpraktikerne og pasientene som deltok i studien. Vi takker også MSD (Norge) A/S for finansiell og administrativ støtte.

LITTERATUR

1. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Epidemiology. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease part 2. *Lancet* 1990; 335: 827 – 38.
2. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH et al., for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trials Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757 – 64.
3. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 1. utg. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1996.
4. Olsen H, Klemetsrud T, Stokke HP, Tretli S, Westheim A. Adverse drug reactions in current antihypertensive therapy: a General Practice survey of 2586 patients in Norway. *Blood Pressure* 1999; 8: 1 – 8.
5. Hetlevik I, Holmen J, Krüger Ø, Holen A. Fifteen years with clinical guidelines in the treatment of hypertension – still discrepancies between intentions and practice. *Scand J Prim Health Care* 1997; 15: 134 – 40.
6. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingam A, Hamet P. Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1097 – 102.

7. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P et al. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. *Hypertension* 1995; 26: 60 – 9.
8. Siegel D, Lopez J. Trends in antihypertensive drug use in the United States. *JAMA* 1997; 278: 1745 – 8.
9. Nordic Statistics on Medicin 1993 – 1995. NLN Publication nr. 43. Uppsala: Nordic Council on Medicines, 1996.
10. Norsk legemiddelhåndbok 1994 – 95 for helsepersonell. Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok I/S, 1994.
11. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1993; 153: 154 – 83.
12. Holmen J, red. Høyt blodtrykk. NSAMs handlingsprogram. Utredningsrapport nr. U3. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 1993.
13. Norsk legemiddelhåndbok 1996 – 97 for helsepersonell. Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok I/S, 1996.
14. Guidelines for the management of mild hypertension: Memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension Meeting. *J Hypertension* 1993; 11: 905 – 8.
15. McAlister FA, Teo KK, Lewanczuk RZ, Wells G, Montague TJ. Contemporary practice patterns in the management of newly diagnosed hypertension. *Can Med Assoc J* 1997; 157: 23 – 30.
16. Klungel OH, de Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. *J Hypertens* 1997; 15: 591 – 600.
17. Lewis CE, Grandits GA, Flack J, McDonald R, Elmer PJ. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 377 – 86.
18. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413 – 46.
19. Waeber B, Brunner HR. Combination antihypertensive therapy: does it have a rule in rational therapy? *Am J Hypertens* 1997; 10 (suppl): 131 – 7.
20. Os I, Eide IK, Kjeldsen SE, Westheim AS, Stokke HP. Hvordan kombinere blodtrykkssenkende medikamenter? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 2257 – 9.
21. Prisant LM, Weir MR, Papademetriou V, Weber MA, Adegbile IA, Alemayehu D et al. Low-dose drug combination therapy: an alternative first-line approach to hypertension treatment. *Am Heart J* 1995; 130: 359 – 66.
22. Materson BJ, Reda DJ, Preston RA, Cushman WC, Massie BM, Freis ED et al. Response to a second single antihypertensive agent used as monotherapy for hypertension after failure of the initial drug. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1757 – 62.
23. Mancia G, Omboni S, Grassi G. Combination treatment in hypertension. The Vera Tran study. *Am J Hypertens* 1997; 10 (suppl): 153 – 8.
24. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881 – 4.

Publisert: 20. april 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

