



Kommunikativa problem i den evidensbaserade medicinen

Det finns en komplexitet i evidensbaserad medicin som skapar problem i kommunikationen kring de vetenskapliga resultaten.

Den kommunikationsteoretiska utgångspunkten för interaktion mellan människor är att parterna tillsammans skapar innehållet i samtalet. Det är därför fel att tala om en sändare och en mottagare av ett budskap när människor möts i vårdsituationer.

Information är aldrig neutral och kan därför inte lämnas över från en person till en annan i ett opåverkat skick. Den tolkas alltid och blir därför omöjlig att kontrollera för den som lämnar informationen.

Ansvaret vilar tungt på den som har som sin uppgift att förmedla budskap om viktiga och ibland livsavgörande frågor oavsett om de bygger på säker eller osäker evidens.

Det krävs tidig träning i ett kommunikationstänkande där man som läkare blir varse samtalets centrala plats som verktyg i all hälso- och sjukvårdsverksamhet.

Under senare hälften av 1900-talet har ett samhällsvetenskapligt intresse för medicinsk vetenskap och medicinsk teknik vuxit sig allt starkare. Forskningen har mer och mer inriktats mot studiet av förmedling av medicinsk specialistkunskap. Antropologerna som befinner sig inom detta forskningsfält genomför ofta sina studier med ett intresse för interaktion och kommunikation. Forskning kring budskapsförändringar mellan avancerade medicinska forskningsresultat och klinisk information har blivit ett prioriterat område inom medicinsk antropologi. Sådan forskning ger nya perspektiv på hur medicinsk kunskap översätts från specialiserade forskningsresultat till såväl det kliniska mötet som vidare ut till en icke-specialiserad allmänhet via media. Man har också intresserat sig för hur sådan kunskap tolkas och används i en enskild människas liv. I detta sammanhang förefaller diskussionen kring evidensbaserad medicin vara självklart intressant för en antropolog.

Enligt tidigare artiklar i Läkartidningens serie är grundtanken med evidensbaserad medicin att «tillgängliga vetenskapliga re-

Lisbeth Sachs
lisbeth.sachs@swipnet.se
Linköpings universitet
Skaraborgsinstitutet
Skövde
Sverige

Sachs L.

Communication problems in evidence-based medicine.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 908–11.

From a humanistic, social scientific perspective, the most complex task in evidence-based medicine lies in the communication of specialized medical knowledge to non-professionals.

Information is never simply the neutral transmission of facts, not even when dealing with scientific knowledge and research. It is always interpreted and evaluated from a particular perspective in a specific context.

That information can be neutral is thus a myth. In all medical consultations the process of communication is not just a matter of transmitting information from one who knows to one who does not. Knowledge created and formulated in a scientific context is thus recontextualised first in a clinical situation and then as an interpreted version in people's real lives.

Furthermore there are difficulties when practice must be based on current research, in a situation in which no prior clinical experience exists and in which results are interpreted and used regardless of the relative certainty of current evidence.

Artikkelen er tidligere publisert i *Läkartidningen* 2002; 99: 757–62

sultat skall komma till direkt användning i det praktiska kliniska arbetet» (1, 2). Ytterligare ett syfte med evidensbaserad medicin är att klinisk medicin skall bygga på bästa möjliga vetenskapliga underlag integrerat med den enskilde läkarens kliniska kunskap och erfarenhet (3) eller att det skall vara «en praktisk filosofi, som innebär att varje åtgärd i sjukvården skall vara baserad på bästa möjliga tillgängliga kunskap» (4). Många är rösterna kring detta i *Läkartidningens* serie, till vilken skara jag nu sällar mig med ett inlägg där fokus ligger på en annan nivå – den tolkande nivån.

Sett från min utgångspunkt som samhällsvetare/humanist finns en komplexitet i evidensbaserad medicin som påverkar kommunikationen kring de vetenskapliga resultaten. Det som burit mitt forskningsintresse framåt genom åren är utvecklingen av den

medicinska teknologin och dess resultat inom den form av hälso- och sjukvård som det moderna samhället kräver. Forskningen har fokuserat två extremer, nämligen medicinskt hanterande av å ena sidan människor med mycket stort lidande utan patologisk förklaring och å andra sidan patologiska fynd eller riskdiagnoser hos helt «friska» människor. De studier jag har gjort kring läkemedelsanvändning, dess symbolvärden och placebo-/noceboeffekter (5–7); prevention, hälsokontrollerande verksamhet, kolesterolscreening (8–11); kroniskt trötthetssyndrom, lidande utan patologi (12–14); och till sist genetisk kartläggning, riskdiagnoser vid familjär cancersjukdom (15–18), speglar just dessa två ytterligheter som skall hanteras i vården. Det kliniska mötet, kommunikationen, informationen och hur den förmedlas, tolkas och förstås av de inblandade parterna, fokuseras i dessa studier. Samtliga analyser visar entydigt att patienterna har svårt att tolka vetenskapliga grunder för diagnos, bedömning och behandling. Analyserna påvisar också de svårigheter som ligger i själva informationen när vetenskaplig kunskap skall översättas till en klinisk situation för att en enskild person skall kunna ta beslut och leva vidare med en ny insikt om sitt tillstånd och sina möjligheter.

Men i de speciella medicinska sammanhang som jag har studerat är det inte endast information och interaktion som innebär problem, osäkerhet kan också uppstå i de fall där den kliniska verksamheten måste drivas samtidigt som forskningen pågår. I den situationen finns ännu inte någon beprövad erfarenhet. Den medicinska teknologin ligger steget före, men kommunikation kring «resultat» sker ändå. Även om dessa osäkra resultat med nödvändighet måste översättas till direkt klinisk verksamhet och tolkas av patienten utan att osäkerheten upptäckts, finns risker för patienten vilka kan komma att uppenbaras i efterhand. Detta gäller exempelvis informationen om bieffekter av vissa läkemedel, informationen om när förhöjda kolesterolvärden får ogynnsamma effekter, informationen om kroniskt trötthetssyndrom och diagnoser där avsaknaden av fynd inger såväl lättnad som besvikelse hos patienten – diagnosen ger inget hopp om bot. Det gäller slutligen information om de genetiska anlagens betydelse för cancersjukdom, där forskningen hela tiden leder till nya upptäckter.

Hela familjer, hela släkter kan medikaliseras i och med informationsamtal med en

enskild person. Enligt mina studier hanteras dessa medicinska frågor i klinisk verksamhet med utgångspunkt i osäker evidens.

Parterna skapar samtalet tillsammans

Alla som arbetar med allvarliga sjukdomstillstånd och riskinformation i samband med medicinska beslut vet att det inte bara gäller att hitta sätt att beräkna och bedöma risker utan också att hitta sätt att presentera dem på för dem de angår. Mätvärden skall anges, genetiska eller molekylära samband tydliggöras och bilder av kroppens inre tolkas och förklaras. Det huvudsakliga informationsarbetet utgörs av samtal. Medicinare och andra vetenskapsmän kan numera utföra sofistikerade test och göra beräkningar och mätningar för att noggrant förutse risker på ett generellt plan, men i mötet och samtalet – t ex i samband med en livshotande eller allvarlig sjukdom eller skada – krävs kommunikativ kompetens av båda deltagarna (19).

Den kommunikationsteoretiska utgångspunkten för interaktion mellan människor är att parterna tillsammans skapar innehållet i sitt samtal. Det är därför fel att tala om en sändare och en mottagare av ett budskap när människor möts i vård situationer. Detta innebär att information aldrig är neutral och kan lämnas över från en person till en annan i ett opåverkat skick. Den tolkas alltid och blir därför okontrollerbar för den som lämnar informationen. Ansvaret vilar tungt på den som har till sin uppgift att förmedla budskap om viktiga och ibland livsavgörande frågor, oavsett om de bygger på säkra eller osäkra evidens.

Medicinska praktiker är inte alltid medvetna om att deras information omtolkas, och kanske förvanskas, till det som är möjligt att förstå för patienten. Dessutom är det faktum att information alltid tolkas på människors egna villkor bara en del i komplexiteten.

Patientens rättigheter ställer krav på informationen

Dessa teoretiska resonemang väcker tankar om de problem som till exempel den nya lagstiftningen kring människors inflytande över och deltagande i val av behandling och möjlighet till förnyad medicinsk bedömning kan komma att föra med sig. Här handlar det om att se över huruvida lagstiftarens intentioner fått genomslag i praxis. En sådan fråga är med utgångspunkt i det ovan skisserade utomordentligt komplicerad.

Kraven som införts för att stärka patientens ställning har sedan den 1 januari 1999 ställts på vårdgivaren i Hälso- och sjukvårdslagen (20) och på hälso- och sjukvårdspersonalen i Lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område (21). Det gäller frågor som:

- individuellt anpassad information,
- möjlighet att välja behandlingsalternativ,
- möjlighet att få förnyad medicinsk bedömning.

Vad vet vi om när patienter t ex vågar begära en alternativ medicinsk behandling? Vissa omständigheter som har med själva vårdkulturen att göra har också avgörande betydelse vid möten mellan människor där allvarliga beslut ska tas och där den lagstiftade rätten som patienten har att få en s k second opinion skall introduceras:

– Yrkes stolthet och vana vid expertrollen från läkarens sida är sådant som kan göra att frågan om second opinion uteblir.

– En upplevd väl fungerande kommunikation mellan patient och läkare inom vårdkulturens etablerade ramar kan också göra att second opinion känns onödig för båda parter.

– En patients oro över att själv behöva välja vad som är bra eller dålig behandling kan också göra att möjligheten till second opinion inte kommer i fråga – vårdkulturen har också här givit utgångspunkter för hur man ska agera och tänka. Beroendeställningen fungerar också som ett skydd och en trygghet för patienter.

Neutral information – en myt

I olika länder i västvärlden gör man alltmer idoga försök att skapa konsensus kring hur patienten skall informeras i samband med diagnos och behandling vid svåra sjukdomstillstånd. The American Board of Medical Genetics kräver av sina medlemmar inte bara att de skall bli skickliga i att intervjua så att de «från patienten eller familjen kan bringa i dagen (elicit) den information som är nödvändig för att komma fram till den riktiga (appropriate) slutsatsen» (22), de måste också «överföra (transmit) relevant (pertinent) information effektivt (dvs på ett sätt som är meningsfullt för individen eller familjen)». I dessa citat kan vi se att läsaren inbjuds att se information som något som kan «bringas i dagen» och «överföras». Det är mycket vanligt att vi tänker på hur det går till att informera med hjälp av en överföringsmetafor. Information ses då som något väl definierat och avgränsat som kan formuleras av avsändaren och örört överförs till mottagaren. Formuleringarna från The American Board of Medical Genetics antyder ett ideal av neutral överföring av fakta. Men samtidigt pekar användning av adjektiven «relevant» och «riktig» på insikten att information alltid tolkas och värderas från ett visst perspektiv och i ett visst sammanhang.

Den neutrala informationen är således en myt (23). Rådgivning är inte enbart en överföring av information från en som vet till en som inte vet. Den är i själva verket en tvåvägsprocess genom vilken båda deltagarna lär sig mer om sig själva och varandra och om det man talar om. De som får råd tar inte till sig nakna fakta. De tolkar fakta i enlighet med sin tidigare förståelse, sina värderingar och sina känslor och lär sig det som berör just dem. Fakta är fakta-för-dem, fakta som laddas med deras egna livserfarenheter och känslor. De kan uppfattas och tolkas så att de

försäkras stark ängslan och känslor av hjälplöshet, men också så att de medför lättnad och stor handlingskraft (10, 17). I läkarpatientensamtal talar dock inte sällan läkaren om information som om det rörde sig om neutrala fakta och om informationsutbyte som om vore det «bara» fråga om en överföring av fakta från en person till en annan. Begreppet «informed consent» är bara ett av de besvärliga kommunikationsfrågor som här leder till problem.

I rådgivnings- och informationsamtal som gäller å ena sidan förhöjda kolesterolvärden och å andra sidan ärftlig cancer talade man om «risk» som något en person kan «ha». Men för att närmare förklara risken används siffror av olika slag: testvärden, intervall, gränsvärden eller procenttal. I många läkarsamtal spelar alltså siffror en avgörande roll. Men frågan är hur lätt det är att förstå dem. Hur kommunicerar man kring epidemiologiska och genetiska riskbedömningar – översätta till gränsvärden eller matematiskt uttryckta sannolikheter – i det kliniska mötet mellan läkare och lekmän? Hur uppfattas och omtolkas sådana riskberäkningar i det kliniska mötet och i individens livsvärld?

Professionell osäkerhet i kommunikation kring testresultat

Avsikten med det preventiva arbetet inom hälsovården är att spåra och undanröja riskfaktorer för ohälsa i befolkningen. För att kunna göra sådana upptäckter tar hälso- och sjukvården initiativ och gör undersökningar bland en befolkning som själv betraktar sig som frisk. Test av detta slag har en aura av precision och vetenskaplig objektivitet som förstärker deras trovärdighet. De utgör ofta ramen för ett professionellt och populärt förhållningssätt kring sociala och individuella problem som i sin tur påverkar verksamheter inom skilda institutioner och social policy. Som exempel kan nämnas testning av kolesterolvärden. En individs värden kan vara föremål för diskussion inom den medicinska expertisen, men också hemma vid matbordet och tillsammans med vänner.

Kolesterolets betydelse som riskfaktor för sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom är en kontroversiell fråga som skapar osäkerhet inom den medicinska professionen. Denna så kallade professionella osäkerhet framträder vid tillstånd där vårdbehoven varken är akuta eller absoluta och där det inom läkarkåren råder olika uppfattningar om nyttan och riskerna med de interventionsmöjligheter som står till buds. Kontroversen omfattar i detta fall ett antal frågor, bl a huruvida förhöjda kolesterolvärden utgör en riskfaktor för sjukdom och inte en sjukdom i sig, om det är etiskt acceptabelt att genom masshalsundersökning av hela befolkningsgrupper ställa en (sjukdoms)diagnos på symtomfria individer, vid vilken kolesterolnivå behandling är indicerad samt nyttan av och riskerna med olika typer av behandling.

I uppföljningssamtal bland 12 av 28 40-åriga män som ingick i en studie om hälsoinformation och som fått information om att deras skadliga kolesterol var förhöjt visade det sig att själva värdet, exempelvis 6,8, var fokus för deras uppmärksamhet (10). Männerna hade inte bara idéer om vikten av att veta vad medelvärdet var, de hade också föreställningar om och ville få reda på det ideala testresultatet. Några föreställde sig att det skulle vara 0, andra hade andra förslag. När sjuksköterskan upplyste en av männen om att han på kolesteroltestet hade 6,7 «och det ligger ju precis här i övre gränsen, det är bra om man ligger under 6,8 och det gör ju du, men du ligger ju ganska högt upp ändå, nära gränsen» så ville han veta mer exakt var man skall ligga. Han föreslog frågande: «ska man ligga på 5 eller?»

Som exemplet visar uttryckte mannen en stark önskan att få veta vad som är det «ideala», «genomsnittliga» eller «förväntade» resultatet.

Männen ville överlag vara normala. Förutom en önskan att stadfästa den egna normaliteten så visar männens frågor hur svårt de har att tolka siffror utan sammanhang. Även om ett fåtal, precisa mätvärden – tex längd och vikt – nästan framstår som en del av vår identitet, är andra tillstånd eller kroppsliga egenheter oftast inte begripliga i matematiska termer. Vi har några ganska vaga, generella begrepp och tenderar att uppfatta höga tal i samband med kroppen som mer riskabla än låga. I termer av individuell hälsa är ett högt blodtryck eller en hög kolesterolnivå negativ. Men med några mätvärden, tex vissa blodberäkningar, är det tvärtom. Här är det bättre att ha ett högt värde. Det som komplicerar uppfattningen och tolkningen av det personliga mätvärdet är det faktum att värdet egentligen talar om en epidemiologiskt framtagna siffror som handlar om ett medelvärde hos en population. Det blir aldrig möjligt att vara helt säker vid avgörandet huruvida en viss siffra är bra eller dålig hos en enskild individ. En av männen framförde förslaget att «jag kanske är en person som har ett eget värde, en gräns som inte är farlig». På sätt och vis kan man säga att denne man valde att inte vara med i det statistiska sammanhanget. Han tolkade helt enkelt sina kolesterolvärden inom ramen för sin egen livsvärld. Vi har nämligen inte så lätt – som de unika individer vi ju faktiskt är – att tänka på oss själva som statistiska typexempel.

I efterintervjuerna berättade sjuksköterskan att hon var väl medveten om den professionella osäkerhet som råder kring värdena. Forskarna kan tex inte påstå att det är bättre att ha ett lågt testvärde än ett högt eller att det i någon mening är bättre att ha 4,2 på kolesteroltestet än 5,8. Det innebär att en kliniskt applicerad riskmodell inte gör hierarkiskt grundade skillnader mellan de testresultat som faller under gränsvärdet.

Svårt att informera patient inför eget beslut

Ett exempel från ett möte mellan läkare och frisk kvinna när det gäller ärftligt anlag för äggstockscancer visar hur svårt det är med information när kraven ställs på att patienten själv skall ta beslutet (17, 24). Läkaren går igenom de alternativ som finns för att kvinnan skall kunna avgöra hur hon vill göra. Dessa är, enligt honom, att testas regelbundet eller att genomgå en profylaktisk operation. Det innebär att man tar bort hennes äggstockar. Läkaren bemödar sig om att göra klart för kvinnan att hon måste fatta sitt beslut själv och säger att han «bara» kan ge henne den information som han har tillgång till. Ordet «bara» kan antyda en syn på information som enbart fokuserar den kognitiva aspekten – ett rent tankemässigt innehåll som i en väderleksrapport. Att informera blir då detsamma som att meddela några odiskutabla fakta. Även om läkaren lyckas med att presentera sig själv som neutral och som om kvinnan har ett fullständigt fritt val av handling, kan hon mycket väl tolka den neutralt formulerade informationen som ett metabudskap med innebörden: «Du borde genomgå operationen.» (Efterintervjuerna visar att så var fallet med just den här kvinnan.) (24) Det är också känt att när någon informerar oss om en tänkbar lösning på ett problem tolkar vi ofta detta som ett råd eller en instruktion – dvs som en handlingsplan.

Informationen om risk för ärftlig sjukdom via genealogiska kartor ersätts av eller kompletteras alltmer med information via DNA-utsnitt i och med att man finner mutationer i gener som går att bekräfta via blodprov. Denna form av information baserar sig på evidens som är konkret och påtaglig och kan ses av patienten tillsammans med läkaren.

Genom den snabbt utvecklade medicinska teknologin skapar forskare ett bildmaterial av kroppens mikrovärld. Man kan anta att visualiseringen av skeenden som teknologin ger möjlighet att belägga förser forskarna och deras medhjälpare med ett speciellt språk, med vilket de kommunicerar med varandra och med lekmän som berörs. Hur används språket för att representera kroppens inre bilder tillsammans med patienten? Hur tolkar och förstår personer med svåra sjukdomar, som måste behandlas med riskfyllda behandlingar, siffrorna eller bilderna av kroppens status? Hur förstår man risk för genetiskt betingad sjukdom via visualiserande av atypisk DNA eller liknande bilder av kroppens inre förhållanden? Krävs här en speciell förmåga att tolka abstrakta bilder?

Att siffror, bilder och sannolikhetsberäkningar används är givetvis ett sätt att försöka ge korrekt information från den medicinska expertisens sida. Man kan också säga att den retoriska effekt som eftersträvas är just «vetenskaplighet», dvs evidensbaserad kunskap. Beskedet skall ha tyngd och sannings-

värde, och siffror är nog den tyngsta delen i den retoriska arsenal som läkarna har till sitt förfogande. Men siffrvärden och bilder av kroppens inre tolkas av dem som hör och ser dem vid varje enskilt tillfälle och på deras egna villkor.

Träning i kommunikation bör ges i läkarutbildningen

Problemen som jag beskrivit i denna artikel är mest fokuserade på kommunikation mellan människorna som tillsammans deltar i vårdssituationer. Men användandet av evidensbaserad medicin i vårdssituationer innebär inte endast svårigheter att förmedla information. Det finns också i dessa sammanhang medicinsk verksamhet, exempelvis när man ger «riskdiagnoser» vid ärftlig cancer, där information om just risker blir oklar och felaktig på grund av osäkerhet vad gäller översättning av vetenskaplig kunskap till den kliniska situationen (1, 2, 25). Detta kan ofrivilligt komma att leda till mer skada än nytta. När vi som patienter informeras om olika risker vad gäller såväl sjukdomsprocesser som behandlingsresultat vid allvarlig sjukdom har vi, oavsett hur vi tolkat informationen, sällan en direkt benägenhet att ifrågasätta.

I min forskning samt i mina samtal med läkare som besitter den nya och mycket avancerade kunskap som exempelvis vuxit fram genom molekylärbioologisk forskning finns beskrivningar av den frustration som relationen forskning-praktik ofta leder till. Varje dag medför nya framsteg inom forskningen, men klinisk erfarenhet släpar efter. Tanken på hur denna mycket specialiserade kunskap skall kunna översättas till patienten är pressande. Samtidigt som man inser hur mycket det kan betyda att läkemedel i framtiden kan skräddarsys och olika sjukdomar stoppas som resultat av pågående forskning, förefaller relationen mellan kunskapen och det kliniska mötet mer och mer svårhanterlig.

I en artikelserie i LT kring framtidens läkare finns en stark förändringsvilja och en, enligt mitt sätt att se, nydanande fräschör i tonen kring den egna situationen (26). Men många goda viljor krävs för det praktiska genomförandet. En möjlig väg till en framtida läkargärning med mindre stress kunde till exempel vara tidig träning i ett kommunikationstänkande under själva läkarutbildningen. Under en god sådan träning parallellt med medicinska studier kunde man som blivande läkare bli varse och ta på allvar samtalets centrala betydelse i all hälso- och sjukvårdsverksamhet. Medvetenheten om att samtal är något parterna skapar tillsammans och som alltid sker på olika villkor kan utgöra en grund för större lyhördhet och anpassning i interaktionen mellan läkare och patient. En förstärkt kunskap om att just samtalet är det verktyg som hjälper patienten bäst skulle på sikt kunna utveckla en förtrogenhet med att informera om snåriga be-

visbördor kring avancerade forskningsresultat på patientens villkor. Här ligger en av de största frågorna med den evidensbaserade medicinen.

Den kommunikativa problematik som ryms i dagens hälso- och sjukvård kräver mycket starka viljor och en oändlig mängd fantasi för att smälta samman en ambition till «patientens rätt» och evidensbaserad medicin på erfarenhetens grund.

Litteratur

1. Taube A, Malmquist J. Räkna med vad du tror. Bayes' sats i diagnostiken. Läkartidningen 2001; 98: 2910–3.
2. Taube A, Malmquist J. Räkna med vad du tror. Bayes – inte P-värdet – mäter tilltron. Läkartidningen 2001; 98: 3208–11.
3. Eliasson M. Evidensbaserad medicin «begins at home»: incitament för bättre beslutsunderlag finns i den kliniska vardagen. Läkartidningen 2000; 97: 3860–5.
4. Werkö L. Ett konkret redskap för vårdens verkstadsgolv. Läkartidningen 2001; 22: 2710–3.
6. Sachs L. Misunderstanding as therapy. Culture, medicine and psychiatry 1989; 13: 335–49.
8. Sachs L. Is there a pathology of prevention? Culture, medicine and psychiatry 1995; 19: 503–25.
9. Adelswärd V, Sachs L. Den preventiva medicinens dilemma. Läkartidningen 1994; 91: 3524–9.
10. Adelswärd V, Sachs L. The meaning of 6.8: numeracy and normality in health information. Soc Sci Med 1996; 43: 1179–87.
13. Sachs L, Evengård B. Speciell patient-läkarrelation vid kroniskt trötthetsyndrom. Läkartidningen 2000; 97: 176–81.
14. Hydén LC, Sachs L. Suffering, hope and diagnosis: on the negotiation of chronic fatigue syndrome. Health 1998; 2: 175–93.
15. Sachs L. Att leva med risk: fem kvinnor, gener och kunskapens frukter. Stockholm: Gedins förlag; 1998.
16. Adelswärd V, Sachs L. Risk discourse: re-contextualization of numerical values. Text 1998; 18: 191–210.
17. Sachs L. Knowledge of no return: getting and giving information about genetic risk. Acta Oncol 1999; 38: 735–41.
19. Sachs L. Att tolka budskap i vårdmöten över kunskapsgränser. Läkartidningen 2000; 97: 3752–8.
20. Hälso- och sjukvårdslagen. SFS 1982: 763.
22. Brock SC. Narrative and medical genetics: on ethics and therapeutics. Qual Health Res 1995; 5: 150–68.
23. Markova I. Medical Ethics: a branch of societal psychology. In: Himmelweit H, Gaskell G, editors. Societal Psychology. London: Sage, 1990.
24. Adelswärd V, Sachs L. Budbärarens dilemma: om moraliska aspekter på information. Socialmedicinsk tidskrift 2001; 5: 406–16.
25. Sachs L, Taube A, Tishelman C. Risk in numbers: difficulties in the transformation of genetic knowledge from research to people: the case of hereditary cancer. Acta Oncol 2001; 40: 445–53.
26. Adami J, Lagergren J, Tsai L. Hur ska vi återta professionalism i läkaryrket? Läkartidningen 2001; 98: 4480–3.

I Läkartidningens elektroniska arkiv <http://larkiv.lakartidningen.se> är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

Tidsskr Nor Lægeforen nr. 9, 2002; 122

CARDURAN CR "Pfizer" ATC-nr.: C02C A04

Selektiv alfa-1-blokker

DEPOTTABLETTER 4 mg og 8 mg: Hver tablett innehåller: Doxazosin, mesil. aeqv. doxazosin. 4 mg, resp. 8 mg, const. q.s. Färgstoff: Jernoxid (E172), titandioxid (E171).

EGENSKAPER: Klassifisering: Selektiv alfa-1-blokker. Senker perifer kärlmotstånd samt relaxerar glatt muskulatur i prostata som medförer förbättrad urinpassasje.

Verkningsmekanismer: Selektiv og kompetitiv postsynaptisk alfa-1-reseptorblokade. Senker blodtrycket som følge av reduksjon i total perifer kärlmotstånd. En dose daglig gir klinisk adekvat blodtrycksreduksjon i 24 timer. Etter innstilt vedlikeholdsdose er det liten forskjell i blodtrykket i liggende og stående stilling. Toleranseutvikling er ikke sett. Kan gis alene eller i kombinasjon med tiazid, betablokker, kalsium-antagonist eller ACE-hemmer. Bedrer benign prostatahyperplasi (BPH) symptomatisk ved selektiv alfa-1-adrenoseptorblokade i glatt muskulatur i stroma, kapsel og blærehals. Blodtrycksendringer hos normotensive pasienter er klinisk insignificant. Effektstudier indikerer at pasienter kontrolleres like godt med 4 mg Carduran CR depottablett som med 1 mg, 2 mg og 4 mg konvensjonelle tablett. Doxazosin har en positiv effekt på lipidene og en beskjeden økning av rasjonen HDL/total kolesterol er sett. Den kliniske verdien av dette er ikke fastslått. In vitro studie viser antioksyderende egenskaper.

Absorpsjon: Depottablett gir en jevnere plasmaprofil enn konvensjonell tablett. Maks. serumkonsentrasjon nås etter ca. 8-9 timer, og er ca. 1/3 av nivået til konvensjonell tablett i samme dose. Etter 24 timer er "trough" nivå tilnærmet lik for begge formuleringene. Peak/trough-ratio for Carduran CR er mindre enn halvparten av konvensjonell doxazosin tablett.

Proteinbinding: Ca. 98%. **Halveringstid:** Bifasisk med terminal halveringstid på 22 timer. Hos personer med moderat nedsatt nyrefunksjon ga en enkelt dose doxazosin en økning av AUC på 43% og en nedgang i tilsvarende oral clearance på 40%.

Metabolisme: Mindre enn 5% skilles ut i uforandret form. Metaboliseres primært av 0-demetylering og hydroksylering.

INDIKASJONER: Hypertensjon. Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi.

KONTRAIKASJONER: Kjent overfølsomhet overfor quinoxaliner eller øvrige innholdstoffer. Nylig gjennomgått hjerteinfarkt. Forholdsregler hos pasienter som allerede bruker doxazosin, og som får hjerteinfarkt, må vurderes individuelt. Tidligere gastrointestinal forstoppelse, øsofagusobstruksjon eller enhver grad av redusert lumen diameter i gastrointestinaltraktus.

BIVIRKNINGER: Vanligst er bivirkninger av postural type (sjelden med synkope) eller uspesifikke, og inkluderer svimmelhet, hodepine, slapphet, uvelhet, postural svimmelhet, vertigo, perifer ødem, asteni, somnolens, gastrointestinal plager (abdominal smerte, diaré, kvalme, oppkast og gastroenteritt), munntørhet, ryggsmerte, brystmerter, postural hypotensjon, palpitasjon, takykardi, myalgi, bronkitt, hoste, pruritus, urinkontinens, cystitt og rhinitt. For konvensjonelle tablett er i tillegg følgende rapportert: Sjeldne tilfeller av agitasjon og skjelvinger. Isolerte tilfeller av priapisme og impotens er rapportert i sammenheng med alfa-1-blokkere. Tilfeller av allergiske legemiddelreaksjoner, hudutslett, trombocytopeni, purpura, neseblødning, leukopeni, hematari, cholestasis, hepatitt, gulsot og unormale leverfunksjonstester og tåkesyn er også rapportert. I tillegg er følgende hendelser rapportert, men disse kan generelt ikke skjelnes fra underliggende sykdom: Takykardi, palpitasjon, brystmerter, angina pectoris, hjerteinfarkt, cerebrovaskulære hendelser, hjertearytmier. Bivirkningsprofilen for depottablett tilsvarende den for konvensjonell tablett. I BPH-studiene var det totale antall bivirkninger for depottablett signifikant lavere enn for konvensjonelle tablett, bivirkninger rapportert etter første dose var tilsvarende for 4 mg depottablett som 1 mg konvensjonell tablett.

FORSIKTIGHETSREGLER: Pasienten må informeres om at doxazosin er omgitt av et ikke-absorberbart skall som sakte frigjør legemidlet. Det tomme skallet utskilles og kan sees i feces. Pasienter med angina pectoris bør på forhånd bruke midler som gir effektiv profylakse mot angina-anfall før de får doxazosin. Ved overgang fra betablokker til doxazosin hos pasienter som har angina pectoris, må vanlige forsiktighetsregler ved seponering av betablokker iaktas, og doxazosin først initieres etter at pasienten er blitt hemodynamisk stabil. Pasienter med symptomatisk hjertesvikt bør primært ha behandling rettet mot hjertesviktet før doxazosin initieres. Pasienter med behandlet hjertesvikt bør kontrolleres nøye i startfasen, med henblikk på eventuell forverring. Doxazosin skal administreres med forsiktighet til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Ingen erfaring foreligger om bruk av doxazosin hos barn. Evnen til å betjene maskiner, motorkjøretøy o.l. kan påvirkes, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi bør initiertes i samarbeid med spesialist i urologi. Før behandling iverksettes, og regelmessig under behandlingen, skal pasienten undersøkes nøye med digital rektal eksaminasjon, registrering av symptomer og målinger av prostata spesifikt antigen (PSA) for om mulig å avdekke prostatacancer.

GRAVIDITET/AMMING: Overgang i placentae. Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Forsøk hos dyr har ikke vist tegn på teratogen effekt. Dyreforsøk med høye doser har vist redusert fetal overlevelse. Bruk under graviditet bør unngås. **Overgang i morsmelk:** Dyreforsøk indikerer akkumulering i brystmelk. Overgang i human morsmelk er ukjent. Preparatet bør derfor ikke brukes under amming.

INTERAKSJONER: Doxazosin kan tas sammen med tiaziddiuretika, furosemid, beta-blokkere, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, antibiotika, perorale hypoglykemiske legemidler, urinsjurgende medikamenter eller antikoagulerende midler.

DOSERING: Depottablettene må svelges hele og skal ikke tygges, deles eller knuses. Tas med vann, og kan tas med eller uten mat. Vanligste dose er 4 mg 1 gang daglig. Ved behov kan dosen økes til 8 mg 1 gang daglig. Maks. anbefalt dose er 8 mg 1 gang daglig. Vanlig dosering av doxazosin kan benyttes hos eldre samt pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Ved nedsatt leverfunksjon, se Forsiktighetsregler.

OVERDOSERING/FORGIFTNING: Inntar hypotensjon, legges pasienten straks flatt med hodet ned. Annen behandling gis individuelt etter behov. Dialyse er ikke indisert på grunn av doxazosins høye proteinbinding.

OPPBEVARING OG HOLDBARHET: Oppbevares beskyttet mot fuktighet.

PAKNINGER OG PRISER:

4 mg: Erpac: 28 stk.: kr 226.20	8 mg: Erpac: 98 stk.: kr 1.179.90
98 stk.: kr 713.00	Endos: 50 stk.: kr 618.70
Endos: 50 stk.: kr 380.40	

Basert på SPC godkjent av Legemiddelverket 4.12.2000.

T: 12

Refusjon § 5-22 ved benign prostatahyperplasi.

1. Steven A. Kaplan, Norman M. Kaplan. Urology 1996; 48(4): 541-550
2. Robert M. Guthrie, Richard L. Siegel. Clinical Therapeutics 1999; Vol.21, No.10: 1732-1748
3. Trygve Talseth, Hans Hedlund. Tidsskr nor Lægeforen 1997; nr.3, 117: 389-93.



Life is our life's work

Postboks 3, 1324 Lysaker. Tlf.: 67 52 61 00 Fax: 67 52 61 99

www.pfizer.no