

understreket i publikasjonen det refereres til (3). Tallene Kjeldsen bruker representerer de dødsfallene som antakelig skyldtes koronarsykdom, basert på data fra dødsårsaksregisteret fem år etter at studien egentlig var avsluttet.

Påstanden om at «ingen andre studier noe sted i verden har kunnet vise at tiazider forebygger hovedproblemet ved mild til moderat, ukomplisert hypertensjon, nemlig hjerteinfarkt» forvirrer. Det er riktig at denne type undersøkelser stort sett er gjort med pasienter med svært høyt blodtrykk eller med tilleggslidelser som diabetes eller hjerte- og karsykdom, men dette gjelder for alle medikamentklassene. Kjeldsen må besvare følgende spørsmål: Hvilke medikamenter er vist å forebygge hjerteinfarkt hos pasienter med mild til moderat ukomplisert hypertensjon?

For å beregne gevinsten av antihypertensiv behandling er det vanlig å slå sammen data fra flere blodtrykkstudier, inklusive undersøkelser hvor deltakerne hadde tilleggslidelser. Resultatet blir da temmelig likt enten man ser på lavdosert tiazid, ACE-hemmer eller kalsiumkanalblokker: Risikoen for koronar hjertesykdom reduseres med anslagsvis 20 % sammenliknet med placebo (2, 4).

Kjeldsen skriver «60–70 % av pasientene må slutte med behandlingen i løpet av det første året hvis behandlingen gis som monoterapi» (1). Han refererer til én observasjonsstudie basert på amerikanske registerdata. Det er nedslående at han velger å legge mer vekt på en slik studie enn på randomiserte kontrollerte forsøk. En systematisk oversikt over sammenliknende studier tyder på at tiazider tolereres like godt eller bedre enn andre medikamentklasser (5).

Norske leger må stille seg kritisk til informasjon som formidles til dem, også fra toneangivende spesialister.

Atle Fretheim

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Litteratur

1. Kjeldsen SE. Sviktende begrunnelse for tiazidbruk. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2659–60.
2. Wright JM, Lee C, Chambers GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a firstline drug? Can Med Assoc J 1999; 161: 25–32.
3. Leren P, Helgeland A. Coronary heart disease and treatment of hypertension. Some Oslo Study data. Am J Med 1986; 80: 3–6.
4. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003; 362: 1527–35.
5. Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 1: Thiazide diuretics. Can Med Assoc J 2000; 163: 57–60.

S.E. Kjeldsen svarer:

Vi anbefaler de fleste pasienter lavdosert tiazid i kombinasjon i blodtrykksbehandling, fordi effekten av andre blodtrykksmedikamenter, særlig ACE-hemmere og AII-antagonister, potenseres (1), bivirkninger reduseres og kostnadene per mm Hg-reduksjon halveres.

Metaanalyser av studier med *kombinasjonsbehandling* av unge og gamle, friske og syke viser at antall hjerteinfarkt reduseres med opptil 20 % i forhold til placebo. Hva er da problemet med tiazider?

Problemet er at Helsedepartementet fra 1.3. 2004 for å tilfredsstille provenykravet innførte tvungen forskrivning av tiazid som førstevalg i behandlingen av «ukomplisert hypertensjon». For at tiazid i monoterapi skal virke blodtrykkssenkende i nevneverdig grad, må man gi minst 25 mg daglig, dvs. en dosering der de metabolske bivirkningene er tydelige (2). Dette er et begrenset problem hos eldre pasienter med isolert systolisk hypertensjon (3), men et betydelig problem hos det store antall middelaldrende pasienter med mild til moderat hypertensjon. Oslo-undersøkelsen viste at tiazidbasert behandling økte dødeligheten av hjerteinfarkt, mens totaldødeligheten var lik i de to gruppene (4). Store studier i utlandet viser ikke bedre resultater. Den store MRC-studien i Storbritannia viste at tiazid økte risikoen for koronare hendelser av forskjellige kategorier (5), i tråd med Oslo-undersøkelsen.

Hvis man appliserer en journalistisk fremstilling og ekstrapolerer fra den norske befolkningen, vil den foreslåtte behandlingen med tiazid i monoterapi øke dødeligheten av koronarsykdom, eller, hvis det brukes for små doser, unødvendig forsinke effektiv behandling. Begge deler kan unngås ved å bruke små doser tiazid riktig, dvs. la det inngå i kombinasjonsbehandling slik at de metabolske bivirkningene nøytraliseres (1). Helsedepartementet har fortsatt til gode å vise til én eneste studie som viser at tiazid forebygger hjerteinfarkt i den pasientkategori deres vedtak skal gjelde for. § 9 i etiske regler for leger sier at «en lege må ikke la seg presse til å bruke medisinske metoder legen finner faglig ukorrekte». Rikstrykdeverket sørger for en militant oppfølging av tiazidvedtaket, og mange norske leger er nå presset til å forskrive en medisin til sine pasienter som de selv ikke ville tatt.

Sverre E. Kjeldsen

Hjertemedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Andrés 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.
2. Jounela AJ, Lilja M, Lumme J et al. Relation between low dose of hydrochlorothiazide, antihypertensive effect and adverse effects. Blood Press 1994; 3: 231–5.

3. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older subjects with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255–64.
4. Leren P, Helgeland A. Coronary heart disease and treatment of hypertension. Some Oslo Study data. Am J Med 1986; 80: 3–6.
5. Green KG. British MRC trial of treatment for mild hypertension – a more favourable interpretation. Am J Hypertens 1991; 4: 723–4.

Somatiske aspekter ved spiseforstyrrelser

I en artikkel i Tidsskriftet nr. 16/2004 tar Stein Frostad opp de somatiske aspektene ved alvorlige spiseforstyrrelser (1). Det er prisverdig at forfatteren har gjort dette på en så systematisk måte. Likevel mener jeg at enkelte sider ved den utredningen som anbefales er mangelfull, tatt i betraktning at de omtalte tilstander representerer alvorlig feilernæring eller underernæring over lang tid. Det finnes nå tilgjengelig meget gode biomarkører for status av inntak for en rekke ulike essensielle næringsstoffer, f.eks. de fettløselige vitaminene A, D, E og K (2, 3) og vannløselige vitaminer som f.eks. folat, vitamin B₆ og vitamin B₁₂ og de følsomme markørene for mangel som homocystein og metylmalonsyre (4, 5). Dessuten er serumferritin en klart bedre biomarkør for jernstatus enn hemoglobin (6).

I stedet for bare å anbefale inntak av en standardisert blanding av vitaminer kan man nå dosere de ulike næringsstoffene på en mye mer nøyaktig måte ved å følge plasmakonsentrasjonen over tid. Dette er spesielt viktig ved alvorlige mangeltilstander eller feilernæring, som spiseforstyrrelser kan føre til. Det vil representere et betydelig klinisk fremskritt om man også i diagnostikk, forebygging og behandling av mer vanlig forekommende feilernæring utnytter de muligheter som ligger i moderne og sensitive klinisk-kjemiske analyser av næringsstoffer og biomarkører for ernæringsstatus (6).

Christian A. Drevon

Avdeling for ernæringsvitenskap
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Frostad S. Somatisk utredning og behandling av spiseforstyrrelser. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2121–5.
2. Blomhoff R, Drevon CA. Fettløselige vitaminer i klinisk praksis. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115: 481–5.
3. Drevon CA, Henriksen HB, Sanderud M et al. Biologiske effekter av vitamin K og forekomst i norsk kosthold. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1650–3.
4. Ueland PM, Monsen AL. Hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiencies in infants and children. Clin Chem Lab Med 2003; 41: 1418–26.
5. Monsen AL, Refsum H, Markestad T et al. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups from 4 days to 19 years. Clin Chem 2003; 49: 2067–75.
6. Bjørneboe G-EA, Drevon CA, red. Mat og medisin. Nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring. Oslo: Høyskoleforlaget, 1999.