

Hvilke medikamenter skal vi velge, og hvilken nytte gjør vi ved å behandle de eldste?

## Blodtrykksbehandling – kilde til debatt

I dette nummer av Tidsskriftet er det to litteraturstudier der viktige spørsmål om behandling av høyt blodtrykk drøftes. Schultz og medarbeidere mener at tiazider ikke lenger bør være blant førstevalgspreparatene ved ukomplisert hypertensjon (1). Vinkenes & Kjeldsen argumenterer for å tilby primærforebyggende behandling til friske eldre over 80 år med forhøyet blodtrykk (2).

Det første spørsmålet har vært omfattende diskutert de siste tiårene. I 1990-årene kom det flere nye antihypertensiver på markedet. De kom raskt i utstrakt anvendelse, uten at det var vist at de var bedre enn lavdose tiazider, som inntil da hadde vært mest brukt. Industri-sponsing og ledende spesialistmiljøer bidro sterkt til denne utviklingen, og kostnadene ved blodtrykksbehandling steg dramatisk. Legemiddelverket bestemte i 2004 at lavdose tiazider skulle være førstevalg ved ukomplisert hypertensjon. Bakgrunnen var den store blodtrykksstudien ALLHAT (3), som viste at disse var like effektive til å forebygge kardiovaskulære hendelser som kalsiumantagonist og ACE-hemmer. Forfatterne anbefalte tiazider som det klart mest kostnadseffektive medikament. Legemiddelverkets vedtak førte til en omfattende og til dels opphetet debatt (4).

Helsedirektoratet satte etter dette ned en faggruppe for å utarbeide nye nasjonale retningslinjer for medikamentell primærforebygging av hjerte- og karsykdom. Det var betydelig uenighet om terapivalg, intervensjonsgrenser og behandlingsmål. Hva er høy risiko, og hvor mange i befolkningen bør tilbys behandling? Kunnskapssenteret gjennomgikk som ledd i arbeidet alle relevante internasjonale studier om medikamentell primærforebygging av hjerte- og karsykdom og foretok en helseøkonomisk evaluering (5). Denne lå til grunn for faggruppens endelige tilrådinger, som ble publisert i 2009 (6). I retningslinjene ble lavdose tiazider, kalsiumhemmere og ACE-hemmere sidestilt førstevalg. Senere er patentet på angiotensinreseptorblokkerne losartan og valsartan gått ut, slik at disse i 2011 også ble sidestilt med de øvrige som førstevalg ved ukomplisert hypertensjon. Klinikerne kan altså velge mellom flere medikamentgrupper med likeverdig forebyggende effekt, men med forskjellige virkninger og bivirkninger. Skal man kunne rokke ved denne konklusjonen, må det komme nye studier der effekten i primærprofylakse sammenliknes og ikke – som Schulz og medarbeideres gjennomgang – er basert på sammenlikning med kombinasjoner med betablokker, som har vist dårligere effekt i flere studier.

Retningslinjene for primærforebygging av hjerte- og karsykdom omfatter aldersgruppen 40–69 år og var internasjonalt banebrytende ved at man lanserte aldersjusterte intervensjonsgrenser. Vurdering av tiårsrisiko for død av hjerte- og karsykdom skal gjøres ved hjelp av et validert risikoinstrument (NORRISK), der både blodtrykk, serum-kolesterol, alder, kjønn og røykevaner inngår. En egen kalkulator for dette formålet ligger på nettet (7). Hos personer i aldersgruppen 40–49 år anbefales intervensjon ved risiko  $\geq 1\%$ , mens det for aldersgruppen over 60 år anbefales intervensjon først ved 10 % dødsrisiko. Når det gjelder ukomplisert hypertensjon alene, anbefalte faggruppen intervensjon først ved systolisk blodtrykk over 160 mm Hg, fordi man ikke kunne dokumentere effekt på sykkelighet eller dødelighet ved behandling av blodtrykk under denne grensen. Den nylig publiserte Cochrane-rapporten, som har ligget til grunn for sommerens blodtrykksdebatt i Aftenposten, viser det samme (8, 9). Slik kan retningslinjene støtte seg til Cochrane-rapporter både når det

gjelder terapivalg og blodtrykksgrenser. I allmennt medisinske miljøer har man vært opptatt av risikoen for overbehandling av friske «risikanter». De norske retningslinjene ivaretar dette hensynet og har fått tilslutning på tvers av spesialitetene.

Forebygging av hjerte- og karsykdom hos personer over 80 år reiser både etiske og kliniske spørsmål. Er det andre problemer, for eksempel diabetes, nyresykdom eller nevrodegenerative sykdommer, som reduserer livskvalitet og sannsynlig levealder? Er det risiko for polyfarmasi og uheldige medikamentkombinasjoner? Hos de eldste er det sjelden snakk om forebygging av sykdom mange år frem i tid, slik det er hos yngre mennesker. Eldre pasienter har som regel økt risiko for bivirkninger, og ortostatisk hypotensjon og fall er særlig hyppig ved blodtrykksbehandling. Flere studier viser effekt på slaghyppigheten ved blodtrykksbehandling av de eldste, slik forfatterne viser til, men studiene er små og av kort varighet, og den helseøkonomiske nytten er vanskelig å beregne. Man må også spørre seg om det vil være riktig å prioritere en slik oppgave, all den stund allmennt legene først og fremst må prioritere å behandle de allerede syke eldre.

Før man starter med forebyggende behandling av friske eldre, er det viktig å forvise seg om at man ikke gjør skade – og at man faktisk gjør nytte. Vi trenger nye randomiserte studier fra vår egen populasjon som både dokumenterer om behandlingen forebygger mer enn den skader og som gir en indikasjon på hvor stor nytten faktisk er. Inntil slike foreligger må det være opp til den enkelte lege å vise klinisk skjønn og i samråd med pasienten diskutere nytte og risiko ved eventuell behandling. Det er fortsatt en vanskelig oppgave.

**Bjørn Gjelsvik**

*bjorn.gjelsvik@medisin.uio.no*

Bjørn Gjelsvik (f. 1949) er spesialist i allmennt medisin og samfunnsmedisin og fastlege ved Tanum Legekontor. Han er også forsker ved Allmennt medisinsk forskningsenhet, Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært medlem av faggruppen som utarbeidet de nasjonale faglige retningslinjene for primærforebygging av hjerte- og karsykdom.

### Litteratur

- Schultz M, Aksnes TA, Høieggan 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.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–97.
- Vollebæk L. Hett om blodtrykk. Dagens Medisin 29.1.2004: 5.
- Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O et al. Comparative effectiveness of anti-hypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Med 2012; 10: 33.
- Norheim OF, Gjelsvik B, Kjeldsen SE et al. Nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. 10–5–2009. Oslo: Helsedirektoratet, 2009.
- Helsedirektoratet. Risikokalkulator. <http://rkalk.helsedir.no/default.aspx> [4.9.2013].
- Diao D, Wright JM, Cundiff DK et al. Pharmacotherapy for mild hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2012; 8: CD006742.
- Vogt H, Roksund G. Medisin på bristepunktet. Aftenposten 17.6.2013.