



Annika Rosengren, professor, överläkare, medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
(annika.rosengren@hjl.gu.se)

Lancetartikel satte SBU-rapport i gungning

När SBU-författare ifrågasätter sina egna slutsatser: Vem kan man då lita på?

|| Högt blodtryck är vanligt. Om man använder den vedertagna definitionen med antingen systoliskt blodtryck över 140 eller diastoliskt över 90 mm Hg för behandling för högt blodtryck har mer än hälften av alla svenskar över 60 år högt blodtryck. Den siffran och mycket annan intressant och relevant information kan man hämta i den nya SBU-rapporten om måttligt förhöjt blodtryck [1]. Rapporten är en uppdatering av den tidigare SBU-rapporten från 1994 och en mycket värdefull genomgång av kunskapsunderlaget för behandling av måttligt förhöjt blodtryck. För alla dem inom sjukvården som träffar patienter med högt blodtryck och organkomplikationer till högt blodtryck är den gedigna och genomarbetade boken användbar både som lärobok och som uppslagsbok.

SBU:s rapport från 1994 [2] visade bland annat att det är kostnadseffektivt att behandla även måttligt förhöjt blodtryck. Sedan dess har flera tusen artiklar publicerats i indexerade tidskrifter med ny information om behandling av högt blodtryck, och det har därför funnits ett stort behov av uppdatering. När den gamla rapporten kom ut fanns till exempel ingen klart dokumenterad effekt på dödlighet och sjuklighet av kalciumantagonister och ACE-hämmare. Det saknades också kunskap om behandlingseffekter för patientgrupper som yngre kvinnor och män samt kvinnor i högre åldrar. Jämfört med för tio år sedan har isolerad systolisk hypertoni kommit i fokus, och i takt med den ökade förekomsten av övervikt och fetma uppmärksammas nu alltmer metabola rubbningar och diabetes.

I ett antal kapitel i rapporten går man igenom prevalens, riktlinjer i olika länder, den tidigare vetenskapliga litteraturen, metodologiska aspekter, riskspekter, olika blodtrycks-läkemedel, biverkningar, effekter av livsstilsförändringar och av medikamentell behandling. Särskilda kapitel handlar om effekter av farmakologisk behandling vid vänsterkammarhypertrofi, påverkan på metabola faktorer och njurfunktion. Man gör också en hälsoekonomisk utvärdering.

Utmärkt översikt

Gruppen har gjort en omfattande litteratursökning och en noggrann genomgång av ett stort antal studier som redovisas dels på ett mer övergripande sätt, dels mer detaljerat i ett stort tabellverk. Texten är upplagd så att det är lätt att följa hur arbetet gått till. Med få undantag är språket enkelt och lättläst,

Effekten av atenolol vid måttlig okomplicerad hypertoni har man inte kunnat analysera – det finns helt enkelt inte tillräckligt mycket data.

Sammanfattat

Strax efter det att SBU:s rapport om måttligt förhöjt blodtryck kom ut i höstas publicerade Lancet en metaanalys av atenolols bristande effekt. Artikeln hade skrivits av tre av SBU-rapportens författare.

Att en SBU-arbetsgrupp så snabbt och iögonenfallande ifrågasätter sina egna slutsatser är oväntat, och det skapar en förtroendeklyfta: Är rapporten tillförlitlig?

Lancetartikeln omfattar dock i stor utsträckning patienter med hög risk och komplikationer. För personer med okomplicerad måttlig hypertoni står sig rapportens slutsats: effekten på insjuknande i hjärt-kärlsjukdom är likartad för de fem stora läkemedelsgrupperna.

Rapporten försvarar således – trots allt och med råge – sin plats. Den är bra och användbar, med väl underbyggda slutsatser.

och man har bemödat sig om att göra rapporten lättillgänglig. Sammantaget ger boken en utmärkt översikt över det aktuella kunskapsläget, och den borde stå i de flesta bokhyllor hos den medicinska professionen.

Rapporten inleds med de viktigaste slutsatserna. Man slår fast att ändrad livsstil är grunden för behandling eftersom livsstilsförändringar kan påverka även övriga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom positivt och minska behovet av läkemedel.

De viktigaste slutsatserna när det gäller den farmakologiska behandlingen är att alla typer av läkemedel ger en likartad sänkning av blodtrycket (cirka 10/5 mm Hg) när de används separat. Effekterna av olika läkemedel kan dock variera hos enskilda individer, och kombinationsbehandling blir därför ofta aktuell. För personer med okomplicerad hypertoni är effekterna på insjuknande i hjärt-kärlsjukdom likartade av de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, angiotensin II-receptorblockerare och betareceptorblockerare. Man slår däremot fast att läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet medför lägre nyinsjuknande i diabetes än övriga läkemedel. Hos patienter med hög kardiovaskulär risk och samtidig typ 2-diabetes kan läkemedel som blockerar renin-angiotensin-aldosteronsystemet ge effekter på risken för kardiovaskulär sjukdom utöver den tryckrelaterade effekten.

Visst finns det randanmärkningar. En övergripande in-



Först kom SBU:s rapport om behandling vid måttligt förhöjt blodtryck – här konstateras att de fem stora hypertoni-läkemedelsgrupperna är lika bra på att förhindra insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Sedan, efter bara några veckor, kom en ganska hårt vinklad artikel i Lancet där tre av SBU-rapportens författare pekar ut atenolols brister som hypertoni-medel. Om detta stod intet i rapporten!



vändning är att man i rapporten har koncentrerat sig på effekter på slaganfall, hjärtinfarkt och död och i viss mån demens, men däremot inte på hjärtsvikt, som är en viktig följd av hypertoni och ett stort kliniskt problem, särskilt hos äldre och hos kvinnor. Texten innehåller ett avsnitt om effekter på vänsterkammarmhypertrofi, och man borde i det sammanhanget även ha tagit upp symtomatisk hjärtsvikt.

Men ... kan vi lita på rapporten?

Däremot är det inte lätt att begripa det som följde efter det att SBU-rapporten publicerats – den metaanalys som tre av författarna till SBU-rapporten publicerade angående atenolol och dess bristande effekt [3]. Artikeln publicerades bara ett fåtal veckor efter det att SBU-rapporten kom ut, och resultatet kan knappast ha varit okänt för dem i arbetsgruppen som skrev artikeln i Lancet.

Att Lancet tyckte att artikeln var intressant nog att publicera är ju i sammanhanget skäligen ointressant. Långt viktigare är den förtroendeklyfta som uppstod fullständigt i onödan. Trots att den möda som lagts ner på rapporten, trots den lättlästa texten, trots den pedagogiska ansatsen – hur kan man veta att rapporten går att lita på? Håller övriga slutsatser för granskning? Den typen av frågor är självfallet alltid berättigade. Men det är litet oväntat att man i en SBU-arbetsgrupp så snabbt och iögonenfallande ifrågasätter sina egna slutsatser.

I metaanalysen identifierade man fyra studier som jämförde atenolol med placebo eller ingen behandling och fem som jämförde atenolol med andra läkemedel. Utom för stroke, där man fann en måttligt skyddande effekt, fann man ingen effekt på död, på kardiovaskulär mortalitet eller på hjärtinfarkt när man jämförde med ingen behandling eller placebo. I jämförelse med andra preparat var atenolol något sämre. Slutsatsen man drar är att det är osäkert om atenolol över huvud taget är ett lämpligt läkemedel för patienter med hypertoni.

Atenolols roll i terapiarsenalen borde tagits upp

Det är en slutsats som synbarligen går stick i stäv med det som rapporten trycker på – att alla läkemedel i de fem huvudgrupperna i princip är lika bra, bara de sänker trycket. Om atenolol ska undandras denna generalisering hade det varit bra om dessa överväganden hade ingått i rapporten. Men egentligen håller artikeln inte för en så kategorisk konklusion. Det beror på att de populationer som ingått i mycket liten utsträckning utgörs av patienter med okomplicerad hypertoni. Tvärtom består de av patienter med genomgången stroke, med diabetes, med vänsterkammarmhypertrofi eller av äldre patienter där en hel del sannolikt har åtminstone latent komplikationer. Effekten av atenolol vid måttlig okomplicerad hypertoni har man inte kunnat analysera – det finns helt enkelt inte tillräckligt mycket data.

Det framgår ganska klart av SBU-rapporten att framför allt kombinationer av betareceptorblockerare och tiaziddiuretika har negativa effekter på glukometabola variabler och att betareceptorblockerare som grupp ger mindre reduktion av vänsterkammarmassan än övriga läkemedel. Således kan det finnas skäl att förorda läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet i stället för betareceptorblockad hos patienter med ökad risk för diabetes eller med organskomplikationer. Dessa överväganden finns med i rapporten, men då för betareceptorblockad som grupp och inte särskilt atenolol. Men oavsett vilket, det hade varit bättre om diskussionen om atenolol och dess roll i terapiarsenalen hade ingått i rapporten i stället för att publiceras separat. Atenolol är ju trots allt en av de mest använda hypertoni-läkemedlen i Sverige.

Trots allt – rapporten försvarar sin plats

Hade man bara gjort en något annan tolkning av de resultat man redovisar i Lancetartikeln finns det inte någon större motsägelse mellan SBU-rapporten och artikeln. Artikeln i Lancet innefattar i stor utsträckning patienter med hög risk och komplikationer till hypertoni-sjukdomen. För personer med okomplicerad hypertoni står sig fortfarande slutsatsen från rapporten att effekterna på insjuknande i hjärt-kärlsjukdom är likartade för de fem stora läkemedelsgrupperna, där betareceptorblockerare ingår som en grupp. För det enskilda preparatet atenolol finns det inget bra underlag för att påstå något annat. Däremot är det diskutabelt om man ska använda atenolol som referensläkemedel i hypertoni-studier.

Så – rapporten försvarar fortfarande, och med råde, sin plats i bokhyllan. Den är bra och användbar, slutsatserna är väl underbyggda, och, till skillnad från den ganska hårt vinklade Lancetartikeln, innehållet i den kommer att stå sig ett bra tag framåt.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Måttligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturöversikt. Volym 1. Stockholm: SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2004. SBU-rapport 170/1.
2. Måttligt förhöjt blodtryck. Stockholm: SBU – Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik; 1994. SBU-rapport 121.
3. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet 2004;364:1684-9.

