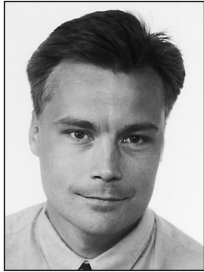


ALLHAT rannsóknin: Á að setja alla blóðþrýstingsmeðferð undir sama hatt?



Karl Andersen

Að undanförunu hefur mikið verið rætt um vaxandi kostnað ríkisins vegna lyfjanotkunar landsmanna. Almenn er litid á kostnaðaraukningu sem vandamál sem takast þarf á við og beinast þá spjótin oftast en ekki gegn læknum og því hvernig þeir velja lyf handa skjólstæðingum sínum.

Í lok síðasta árs voru niðurstöður ALLHAT rannsóknarinnar birtar í JAMA (1) og hafa orðið tilefni til mikillar umræðu um hvernig standa skuli að lyfjameðferð við háþrýstingi. Í rannsókninni var um 42.000 bandarískum háþrýstingssjúklingum eldri en 55 ára, slembiraðað í fjóra hópa sem fengu blindaða meðferð með annaðhvort chlorthalidone (þíazíð þvagræsilyf), amlodipin (kalsíum blokkari), lisinopril (ACE blokkari) eða doxazocin (alfa blokkari). Reyndist þessi grunnmeðferð ekki árangursrík var leyft að bæta við opinni meðferð með reserpin, klonidin eða atenolol. Reyndist sú meðferð ekki nægileg var enn möguleiki á að bæta við hydralazini. Meðferðartíminn var að meðaltali 4,9 ár, meðalaldur 67 ár, karlar og konur með grunn-gildi blóðþrýstings 146/84 mmHg.

Niðurstöður rannsóknarinnar hafa vakið mikla athygli þar sem í ljós kom að lyfin þrjú, chlorthalidone, amlodipin og lisinopril, voru jafn áhrifarík til lækkunar blóðþrýstings en fjórði armur rannsóknarinnar með doxazocin var stöðvaður á meðan á rannsókninni stóð þar sem í ljós kom að þessir sjúklingar reyndust í aukinni hættu á að fá hjartabilun eða aðra hjarta- og æðasjúkdóma. Enginn munur reyndist milli hinna lyfjaflokkanna þriggja í samanlögðum fjölda kransæðadauðsfalla og bráðrar kransæðastíflu á rannsóknartímanum. Þó svo að niðurstöður rannsóknarinnar séu neikvæðar í þeim skilningi að ekkert hinna prófuðu lyfja hafi reynst öðru betra, hafa niðurstöðurnar vakið mikla athygli þar sem nýju lyfin eru margfalt dýrari en gamla þíazíð þvagræsilyfið.

Í framhaldi af þessu hafa spunnist miklar umræður um lyfjameðferð við háþrýstingi. Fyrstu ályktanir voru að mikið væri brúðlað í blóðþrýstingsmeðferð hér og því jafnvel haldið fram að það hefði mátt spara fimm milljarða króna á síðastliðnum 10 árum ef allir háþrýstingssjúklingar hefðu fengið þvagræsilyf í stað nýrra og dýrari lyfja. Það er þó ýmislegt við form þessarar rannsóknar sem

veldur því að ekki er réttlætlegt að draga svo afgerandi ályktanir. Í fyrsta lagi eru lyfin chlorthalidone, reserpin og clonidin ekki á skrá hér og því ekki notuð. Í annan stað gerði form rannsóknarinnar það að verkum að algengar og gagnlegar samsetningar lyfja eins og ACE blokkar og thiazid voru ekki leyfðar. Í þriðja lagi var enginn armur með betablokkar sem fyrsta lyf en það er einmitt sá lyfjaflokkur sem er mest notaður hér á landi við háþrýstingi. Í niðurstöðum rannsóknarinnar var enginn tölulegur samanburður á tíðni aukaverkana milli lyfjaflokkanna. Að lokum má nefna að 35% þátttakenda í rannsókninni voru blökkumenn, en þeir svara blóðþrýstingslyfjum á annan hátt en hvítir. Allir þessir þættir gera það að verkum að mjög óvarlegt er að alhæfa um að þíazíð þvagræsilyf skuli alltaf teljast fyrsta val við háþrýstingi. Á hinn bóginn má draga þá ályktun að þíazíð lyfin (að minnsta kosti chlorthalidone) séu ennþá fullgild lyf í blóðþrýstingsmeðferð, en sem kunnugt er hefur sala þeirra dregist mikið saman á undanförunum árum.

Læknar verða fyrir harðri markaðssókn lyfjafyrirtækja og fá mikið af upplýsingum sínum um ný lyf beint frá þeim. Það er vel þekkt staðreynd að áhugi lyfjafyrirtækja á lyfi dvín eftir því sem lengra líður frá því að einkaleyfi þeirra fellur úr gildi og getur stundum ekki þótt svara kostnaði að halda þeim á markaði. Lyfjafyrirtæki hafa það meginmarkmið að hagnast á sölu lyfja. Í þeim tilgangi leitast þau við að þróa ný lyf og hafa miklar framfarir í lyfjafræði einmitt komið til vegna þessara hagsmuna. Umfangsmikið fræðslu- og kynningarstarf lyfjafyrirtækja nýtist læknum til að viðhalda þekkingu sinni. Læknar verða hins vegar að halda vöku sinni í samskiptum við lyfjafyrirtæki og gæta þess að þau samskipti séu á faglegum grunni. Lyfjarrannsóknir sem gerðar eru að frumkvæði lyfjafyrirtækja og í samstarfi við lækna miða oft að því að sannreyna hvort hið nýja lyf taki öðru fram sem fyrir er á markaði. Nauðsynlegt er að læknar kunni að túlka þessar niðurstöður hlutlægt. Að margra áliti eru áhrif lyfjaiðnaðarins á læknisfræðilega rannsóknarstarfsemi alltof mikil. Þessi áhrif leiði til þess að ný og dýr lyf séu tekin fram yfir þau gömlu ódýru sem ekki eru lengur arðbær.

Hlutverk læknisins er að gæta hagsmuna sjúklingsins og ráðleggja honum þá meðferð sem hann telur að nýtast muni sjúklingnum best. Oftast er sjúklingurinn í þeirri aðstöðu að hann ber ekki skynbragð á rökin fyrir því að taka eitt meðferðarform fram yfir annað og verður því að treysta á fræðilega þekkingu, reynslu og dómgreind læknisins. Við val á lyfjum hefur læknirinn í fyrsta lagi að

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Títilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Tölur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: <http://lb.icemed.is/>

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í næsta blað er 20. undanfariandi mánaðar nema annað sé tekið fram.

leiðarljósi horfur um bata eða bætta heilsu, í öðru lagi hættu á aukaverkunum en í þriðja lagi hver sé kostnaður samfélagsins vegna meðferðarinnar þar sem honum ber skylda til að gæta hagkvæmni.

Þegar valið stendur á milli tveggja misdýrra lyfja þarf lækurinn að spyrja sig þeirrar spurningar hvort verðmismunurinn sé réttlætanlegur í ljósi betri verkunar dýrara lyfsins. Nýlegt dæmi um þetta er meðferð við bakflæði í vélinda þar sem samheitalyf sem kostar 48% af verði nýrra lyfs er sagt skila árangri í 74% tilfella á móti 83% hjá nýja lyfinu. Annað nærtækt dæmi er meðferð við hækkuðu kólesteróli í blóði. Sjúklingar hafa engin sérstök óþægindi af kólesteróli í blóði, en árangur meðferðar er mældur í því hvernig þeim farnast til langs tíma, það er hversu margir þróa með sér æðasjúkdóm, fá kransæðastíflu og deyja. Þá má einu gilda hvort kólesterólgildið sem slíkt hækkar eða lækkar af meðferðinni, því ef meðferðin bætir horfur sjúklingsins er hún réttlætanleg. Því ber læknum að halda sig við þau lyf sem vísindalegar rannsóknir hafa sýnt að bæta horfur sjúklinga eða líðan þeirra jafnvel þó að þau geti verið dýrari. Þegar litið er til meðferðar við hækkuðum blóðþrýstingi er svipað uppi á teningnum. Blóðþrýstingsgildin sem slík eru aðeins mælistika sem við notum á árangur meðferðarinnar, þó að

hið raunverulega markmið sé annars vegar að bæta líðan sjúklinga okkar, en þó aðallega að bæta lífslíkur þeirra og forða þeim frá ótímabærum líffæraskemmdum. Þess vegna ber okkur að velja þau lyf sem hafa reynst árangursríkust að þessu leyti og þar hafa nýju lyfjaflokkarnir tvímælalaust tekið þíazið þvagræsilyfjunum fram í mörgum tilfellum. Þrátt fyrir ákveðinn viðbótar-kostnað vegna dýrari lyfja getur sparast fé þegar litið er til fækkunar á sjúkráhúsinnlögnum vegna hjarta-, æða-, nýrna-, heila- og augnsjúkdóma. Þetta er hin raunverulega jafna sem reiknimeistarar heilsuhagfræðinnar glíma við. Við sem fyllum út lyfseðlaeyðublöðin megum hvorki láta einfaldar skynditúlkningar blaðamanna á vísindarannsóknnum né harða markaðshagsmuni lyfjaframleiðenda villa okkur sýn. Okkur ber skylda til að meta vísindaleg rök hlutlægt með hagsmuni skjólstæðinga okkar og samfélagsins að leiðarljósi.

Heimild

1. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002; 288: 2981-97.