

Hur kan man vara säker på behandlingens effekt?

Studiebrev i samarbete med SBU. Författare Per Wändell.

Utgivet i november 2017

Inledning

Medicinska behandlingar är centrala inom läkekonsten, med devisen "Ibland bota, ofta lindra, alltid trösta" (efter Hippokrates och Ambroise Paré), eller ännu hellre "Aldrig skada, ibland bota, ofta lindra, alltid trösta". Medicinska behandlingar har skiftat under tidernas lopp, och våra behandlingsmetoder idag kan vara föråldrade i framtiden, liksom tidigare tiders behandlingar är uttrangerade i de allra flesta fall.

Hur kan vi då veta att en behandling verkligen är effektiv? Vi kan ju ibland se effekten direkt hos vår patient. Ibland vet vi dock inte om det är behandlingen som har effekt, eller om förbättringen är en effekt av sjukdomens naturlförlopp, eller om andra mekanismer som vi kallar placebo-effekt är inblandade.

Alla behandlingar har inte en symtomlindrande effekt för stunden, utan många avser att förebygga olika tillstånd, till exempel diabeteskomplikationer av olika slag, inte minst hjärt-kärlsjukdomar. Syftet med behandlingen kan då sägas vara att producera "icke-händelser", d.v.s. minska risken för komplikationer eller sjukdomar. För den enskilde patienten kan detta ibland vara svårt att ta in. Det är lättare att kunna se en symtomlindrande effekt, som lindring av smärta, oro eller sömnproblem.

Målsättning

Målsättningen med detta brev är att belysa viktiga vardagsfrågor i vardagsarbetet för allmänläkaren:

- Hur värderar man olika behandlingar mot varandra?
- Hur värderas evidensen för en behandling?
- Hur värderar man nyttan med en behandling för den enskilde patienten?
- Vad är skillnaden på relativ och absolut riskreduktion?
- Vilka risker innebär behandlingen, och hur värderar man nytta mot risk?

Att hitta fakta om behandling

Vart vänder man sig för att få fakta för att kunna välja mellan olika behandlingar? Traditionellt har det varit att fråga en kollega på vårdcentralen eller en sjukhusspecialist. Numera är det enklast att söka information på nätet, men frågan är var man hittar den mest tillförlitliga informationen bland all tillgänglig. Varje landsting har sina sidor och dessa rekommenderas i första hand.

När det kommer ny information, ofta via massmedia, hur gör man då? Journalistens arbete går ut på att hitta intressant vinklar, så det är viktigt att gå till källan och se i originalpublikationen, numera är det mesta åtkomligt via nätet.

Risk för över- och underbehandling

Behandling av ett tillstånd är givetvis beroende av att tillståndet diagnostiseras (se studiebrevet "Hur säker kan man vara på diagnostiken?"). Problemet med överdiagnostik och därmed risken för onödigt medikalisering och polyfarmaci har uppmärksammats, inte minst vid behandling hos äldre. Samtidigt får risken för underbehandling inte nonchaleras, då det kan leda till att tillstånd möjliga att förebygga som t.ex. hjärtinfarkt och stroke vid hyperlipemi, hypertoni eller förmaksflimmer, blir manifesta, med ibland mycket påtagliga effekter på hälsa och livskvalitet.

Olika typer av studier

Då det gäller enskilda vetenskapliga artiklar bör man ha klart för sig hur publikationer graderas. Fallbeskrivningar må vara intressanta, men de är vad de är.

Observationsstudier kan vara mycket välgjorda, men de har inte samma övertygande evidens som randomiserade studier, RCT (Randomized Controlled Trials), med dubbel-blind-teknik, d.v.s. varken patient eller behandlande läkare vet vilken medicin som ges till den enskilda personen[1], se t.ex. sid 50 och sid 104.

Man bör dock inte förringa betydelsen av observationsstudier, som kan vara mycket värdefulla, och ge rättvisande resultat, trots sina begränsningar. Det förutsätter dock att man tagit hänsyn till olika, viktiga bakgrundsfaktorer, s.k. störfaktorer eller "confounders". Ett klassiskt exempel då detta inte gjordes var i studier av effekten av östrogen, där man inte tagit hänsyn till att östrogen-preparat oftare användes av kvinnor i högre socio-ekonomiska grupper. Den positiva effekten av östrogen visade sig då en RCT genomfördes vara förknippad med den bättre hälsan i den socio-ekonomiskt starkare gruppen, alltså av resultat från snedvridna undersökningar, läs mer på sid 39 och i kapitlet 2 och 6 i Bättre behandling [1]. Ett begrepp av vikt vid behandlingsstudier är "confounding by indication", d.v.s. i den kliniska situationen väljer man att ge den enskilde patienten vissa läkemedel, och avstå från andra, t.ex. beroende på samsjuklighet eller andra faktorer som inte fångas i analysen.

Fall-kontroll-studier innebär att man väljer ut ett antal kontroll-fall, som då inte har det aktuella utfallet, som t.ex. hjärtinfarkt. Man har ofta flera kontroller per fall. I fall-kontroll-studier jämförs olika variabler för fallen och kontrollerna, och de kan då statistiskt analyseras. Ett specialfall är "nested case-control studies", då man utgår från samma kohort, och identifierar kontroller med liknande karakteristika, oftast för ålder och kön, men även för andra variabler där så är möjligt. I kohort-studier skapar man en kohort med deltagare som följs åt över tid. Patient-kohorter genomgår ofta en bred hälsoundersökning initialt, med olika enkätformulär och laboratorie-prov, där även en del prover fryses in för att kunna analyseras längre fram, då även nyare kunskap och teknik kan användas. Det gäller dock att provet inte påverkas under den tid det ligger infrys, och att substanserna man senare vill mäta inte påverkas. Exempel på kohort-studier och fall-kontroll-studier som undervärderades finns på sidan 163 i "Bättre behandling"[1].

Randomised Controlled Trials, RCT

RCT-studier betraktas ofta som bästa möjliga evidens. Även RCT-studier har dock sina nackdelar då de ofta kräver stora antal deltagare t.ex. i läkemedelsstudier och därmed blir mycket dyra. RCT-studier genomförs därför vid studier av nya läkemedel av läkemedelsföretagen, men däremot inte av redan etablerade medel. I vissa fall kan man inte genomföra RCT av olika skäl. Randomiserade studier av rökning av cigaretter är inte möjliga att genomföra. Studier av alkohol-konsumtion har genomförts som korttidsstudier, eller som experimentella studier, men några randomiserade långtidsstudier kommer aldrig att genomföras. I dessa fall måste man alltså förlita sig till observationsstudier.

Bara för att en studie genomförts som en RCT innebär inte att den har en hög kvalitet. Vid sammanställning av RCT-artiklar till översiktsartiklar eller till riktlinjer värderas kvaliteten av RCT-artiklarna. En viktig fråga är hur randomiseringen genomfördes, om grupperna var likvärdiga vid baslinjen, om uppföljningen var adekvat (oftast ser man på intention-to-treat-analys, d.v.s. alla som lottats till en behandling analyseras som om de fullföljt effekten även om de avbrutit den av något skäl; att många avbrutit en behandling till följd av biverkningar är en viktig information), om både patienter, behandlare och utvärderare var blindade, om effekten utvärderades på ett adekvat sätt. Extern validitet är ett viktigt begrepp, d.v.s. om den studerade gruppen och resultaten bedöms vara giltiga för exempelvis svenska personer eller patienter.

Statistisk och klinisk signifikans.

Effektstorlek är ett mått, där man kan sätta en uppmätt effekt i förhållande till spridningsmättet, som standarddeviationen. Det finns etablerade gränser för hur den erhållna effektstorleken (benämnd Cohens d efter den som myntade begreppet) skall tolkas, > 0,2 trivial eller betydelselös, $\geq 0,2$ men < 0,5 liten, $\geq 0,5$ men < 0,8 måttlig eller medelstor och $\geq 0,8$ stor.

Effektstorlek eller klinisk signifikans bör särskiljas från statistisk signifikans. Vid studier med högt antal deltagare kan statistisk signifikans erhållas även vid skillnader som saknar klinisk signifikans, medan vid små studier resultat som inte är statistiskt signifikanta vara kliniskt relevanta, och studien har då för låg statistisk styrka för att påvisa just denna skillnad.

Power

En statistisk styrka eller power beräknas oftast i förväg vid planering av en studie för att få rätt dimension på studien med antalet deltagare. Med statistiska datorprogram är numera enkla power-beräkningar inte svårt att utföra. Den statistiska powern eller styrkan baseras på ett antal antaganden utifrån kända förhållanden, oftast med ledning av tidigare studier, och man får

då kalkylera med en rimlig och relevant klinisk effekt som är betydelsefull. Uppnår man inte denna effekt kan man bedöma att den givna behandlingen saknar en kliniskt relevant effekt. Ibland uttrycker man att effekten hade blivit statistiskt signifikant givet att man hade fler deltagare. Detta är ett logiskt feltänkande, man kan bara uttala sig om de resultat man har. Har man 100 miljoner deltagare i varje grupp lär alla skillnader bli statistiskt säkerställda, även om skillnaderna ligger på nonsens-nivå.

Studier av andra behandlingar än läkemedel

Läkemedelsstudier har blivit en norm för behandlingsstudier allmänt. Vad gäller andra typer av behandlingar är ju detta med placebo-behandling eller kontrollgrupp inte så enkelt som i läkemedelsstudier. Vad gäller t.ex. akupunktur-studier har placebo-behandling utförts på olika sätt, med olika resultat mellan aktiv behandling och placebo-behandling. Vid s.k. sham-akupunktur efterliknas akupunktur-situationen, och det har varit en klar tendens att de skattade positiva effekterna av akupunktur varit betydligt lägre eller saknats.

I vissa sammanhang är det inte möjligt att blinda patienter för en behandling, men det är viktigt att ha en standardiserad manual och att utvärderingen sker blindat. För psykiatri-forskning där olika typer av terapier kan utföras på litet olika sätt och studeras är det viktigt att manualen verkligen följs och kontrolleras, man kan t.ex. använda sig av video-inspelning för detta. Vid studier av fysisk aktivitet är detta också viktigt, att man uppnår den ansträngningsnivå man eftersträvar, mätt t.ex. med den standardiserade Borg-skalan, eller med annat mått på belastningen. Även om enskilda behandlingssessioner normalt individualiseras börde i studie-sammanhang standardiseras, för att möjliggöra korrekta jämförelser, och undvika att jämföra äpplen och päron.

Evidens utifrån studier – översiktsartiklar och metaanalyser

Man skall också ha klart för sig att en enskild studie är just en enskild studie, och att evidensen utifrån enskilda studier är begränsad, även om studien är aldrig så välgjord. Resultat kan inte alltid generaliseras, i studier har man ofta valt ut "rena" patienter för att kunna standardisera, medan primärvårdsverkligheten ser annorlunda ut. En översiktsartikel med metaanalys har därför ett större värde, men även här finns fallgropar av olika slag.

Något om skillnaden mellan en översiktsartikel och en meta-analys är viktig att nämnas. Ibland kombineras en översiktsartikel med en meta-analys, ibland inte.

I en systematisk översiktsartikel identifierar man alla studier av intresse för den aktuella frågeställningen utifrån en väldefinierad litteratursökning i olika databaser där vetenskapliga artiklar registreras, se SBUs handbok, kapitel 4 [2]. Oftast är PubMed, egentligen US National Library of Medicine, finansierad av den amerikanska regeringen vid National Institutes of Health, den primära sök-databasen. PubMed är en online- eller web-version av Index Medicus. En primär sökning i PubMed kompletteras med sökning i andra databaser, som kan vara Embase (Excerpta Medica Database), PsychInfo eller CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature). I dessa databaser kan andra typer av artiklar än de som registreras i PubMed återfinnas. PsychInfo antyder vilken inriktning artiklar kan ha, CINAHL innehåller artiklar i omvårdnad, fysioterapi och arbetsterapi. Embase är en biokemisk och farmakologisk databas, som innehåller artiklar även registrerade i PubMed men därtill många fler artiklar. Även Google har en speciell sökmotor, Google Scholar. På detta sätt kan artiklar av intresse identifieras, genom att man sällar ut dem först utifrån titel på artikel, därefter genom att abstrakten av artiklar av möjligt intresse läses igenom, innan man går till fulltextartiklar.

Det är viktigt att sökningen görs förutsättningslöst, så att man inte låter eventuella förutfattade meningar eller uppfattningar styra urvalet. Därtill skall alla interventionsstudier även registreras, så att opublicerade data från t.ex. läkemedelsstudier kan identifieras. Tidigare kunde negativa läkemedelsstudier undgå publikation, vilket givetvis påverkade resultaten i översiktsartiklar.

I en meta-analys sammanställs även primära data rent statistiskt så att effekten kan beräknas siffermässigt. Resultat från enskilda relativt små studier kanske inte når statistiskt säkerställda effekter, men lägger man samman dem kan den sammanvägda effekten göra det.

Riktlinjer och behandlingsrekommendationer

Rätt använd kan en metaanalys alltså påvisa en effekt så att ytterligare studier inte är nödvändiga att genomföra, vilket både sparar resurser som kan läggas på andra viktiga studier, och även komma patienter tillgodo.

Därför är riktlinjer av olika slag de säkraste att gå till ur evidens-synpunkt, som Socialstyrelsens nationella riktlinjer, eller Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer. Här värderas graden av kvalitet och tillförlitlighet i enskilda studier eller ännu hellre översiktsartiklar med meta-analyser. Så rådet är att gå till de nationella riktlinjer som finns och förlita sig på dem.

I detta sammanhang bör begreppet Health Technology Assessment (HTA) nämnas. HTA används för "att systematiskt utvärdera konsekvenserna av metoder i sjukvården utifrån ett samlat medicinskt, ekonomiskt, etiskt och samhällligt perspektiv", där hälsoekonomiska utvärderingar med tiden fått en starkare roll [3]. Läkarkåren har en gång i tiden levt i illusionen att inte behöva ta hänsyn till ekonomiska realiteter, att sjukvårdsbudgeten faktiskt är begränsad. Det gäller alltså att använda behandlingar som inte bara är effektiva utan också kostnadseffektiva. Därtill kommer även etiska värderingar och frågan om prioriteringar in: när man inte har råd med allt, vad skall man då satsa på? Man kan se det utifrån värdevalsmodeller: är det viktigare att man snabbt får ett läkarbesök för en virusförkylning eller skall resurserna läggas på behandling av multisjuka äldre?

Behandlingseffekt.

Relativ och absolut risk.

När effekten av en behandling beskrivs kan detta uttryckas på olika sätt. Ett vanligt mått är den relativa effekten, eller den relativa risk-minskningen. Om risken för en händelse, som t.ex. en hjärtinfarkt, minskar från 5% till 4% i den aktiva behandlingsarmen gentemot kontrollarmen är den relativa riskreduktionen 20%, men den absoluta riskminskningen 1%. Omvänt kan sägas att chansen att slippa en hjärtinfarkt ökade från 95% till 96%, vilket ju låter mindre dramatiskt.

Numbers needed to treat (NNT).

Ett annat begrepp är "number needed to treat", d.v.s. hur många individer behöver man behandla för att förebygga en händelse. Säg att den aktuella studien pågick i tre år, då blir NNT 100 (100 personer måste behandlas i 3 år för att undvika en händelse), eller 33 per år. Med kännedom om kostnaden för behandling kan sedan värdet för en förebyggd händelse beräknas, och ställas i relation till aktuella normer. Ibland kan faktiskt en behandling vara kostnadsbesparande, d.v.s. kostnaden för en speciell händelse, var högre än kostnaden för den aktuella behandlingen, som vid blodtrycksbehandling hos äldre [4]. Uppfattningen tidigare var att behandling av blodtryck hos äldre ofta var onödig, och att den ur hälsosynpunkt knappast

lönade sig. Evidensen visade att det var tvärtom, att de stora vinsterna vid blodtrycksbehandling sker just i denna grupp.

Numbers needed to harm.

Liksom NNT kan beräknas för ett gynnsamt utfall, d.v.s. att undvika någon typ av händelse som en hjärtinfarkt, kan även risken för bieffekter beräknas, "number needed to harm", d.v.s. hur många personer som måste utsättas för någon typ av risk, då även sett utifrån läkemedelsbiverkningar, för att en person skall drabbas. Exempelvis kan man då ställa nyttan av behandling med ASA för att förebygga en hjärtinfarkt eller en stroke, mot risken att drabbas av en blödning. I primärpreventivt syfte överskrider risken för blödningar med ASA ofta nyttan i form av minskat risk för hjärt-kärl-händelser. Medan det omvända gäller för sekundär prevention.

Nya läkemedel

Hur skall vi se på nya läkemedel inom ett område? Nya läkemedel är alltid dyra, men om de är mycket bättre än de äldre kan ju våra patienter dra nytta av dem. Det finns dock flera problem. Ett problem är att nya läkemedel inte säkert är bättre än äldre [1], enligt en Cochrane-rapport innebär i själva verket nya behandlingsmetoder, och då inklusive läkemedel, ett framsteg i ungefär hälften av fallen, och då oftast rätt små framsteg [5].

En annan faktor är ekonomin. Om mer pengar läggs på läkemedel, varifrån tas då dessa pengar? På många håll i Sverige har man en skarp läkemedelsbudget, d.v.s. läggs mer pengar på läkemedel får man dra ned på annat håll, i praktiken då på personal. Därför är de hälsoekonomiska aspekterna viktiga. Därtill kan de ta lång tid innan ett nytt läkemedel får sin definitiva plats i behandlingsarsenalen. Det var svårt att värdera på 1970- och 80-tal vad skillnader mellan olika beta-blockerare och NSAID i praktiken betydde, det tog år eller snarare decennier innan de flest bitar föll på plats.

Att ha en kritisk inställning till nya läkemedel är en sund strategi, samtidigt som givetvis nya behandlingsprinciper på sikt är viktiga, förutsatt att de håller vad de lovar på väsentliga utfallsmått och att säkerhetsaspekterna är väl utvärderade. Vi kan se på exemplet med hypertoni-läkemedel, där tillgången till olika behandlingsprinciper gör att det är möjligt att individualisera behandlingen och uppnå våra behandlingsmål i högre utsträckning än tidigare, ofta med en kombination av olika läkemedel, där biverkningar kan minimeras och balanseras. Vad gäller andra substanser framhålls ofta försiktighetsprincipen, men inställningen till nya läkemedel är ibland att bara man har att göra med sjuka människor är det viktigare att behandla med oprövade mediciner än att reflektera över risker. Vi har en tendens att glömma obehagliga effekter av läkemedel där de dragits in, typ rosiglitazon vid behandling av typ 2 diabetes, rofecoxib (Vioxx) beskrivet som "superaspirin" i massmedia, och inte minst talidomid, det "perfekta och biverkningsfria" medlet mot sömnstörningar av gravida [1], sid 24 ff.

En effekt av tidigare läkemedelsbakslag är att riktlinjer för behandlingsprövningar blivit mer rigorösa, vilket dock inte är en garanti för nya bakslag. Vad gäller diabetes-läkemedel görs numera "non inferiority"-studier, d.v.s. det nya läkemedlet skall visas inte vara sämre än de nuvarande. Därtill har tidskrifternas krav på publikation även standardiserats. Detta betyder att studier av nyare läkemedel är mer informativa, och då även lättare att beskrivas i systematiska översikter och meta-analyser, och i förlängningen även i riktlinjerna. Därmed haltar också jämförelser, där dokumentation för äldre läkemedel kan vara sämre, och nya studier av dessa i form av RCT, knappast sker då stora läkemedelsstudier är mycket dyra för företagen. Därmed kan observationsstudier vara av värde, om inte samhället sätter till pengar för RCT av olika läkemedel, vilket är ovanligt.

Nyare diabetesläkemedel

Hur ser vi då på nya läkemedel inom olika områden? Ett exempel är den våg av nya diabetesläkemedel som kommit under senare år, inkretiner med GLP-1-agonister och DPP-4-hämmare, och SGLT2-hämmare. En syn har varit att införa nya läkemedel i stor skala eftersom de är "nya" och därmed automatiskt bättre, vilket ju inte stämmer enligt den tidigare nämnda Cochrane-rapporten [5]. En kraftigt ökad läkemedelskostnad kan då innebära att man måste avskeda läkare eller annan personal för att få budgeten att gå ihop.

Det är givetvis inte fel att använda nya läkemedel, men då med beaktande av möjliga för- och nackdelar, och utifrån principen att "aldrig skada". Långtifrån alla personer svarar bra på alla läkemedel, och då är det viktigt att välja ut patienter där de nya medlen kan ge tillräckliga vinster.

Under hand har studier på säkerhetsaspekter och även på behandlingsfördelar droppat in, men även rapporter om tidigare okända biverkningar. Både den amerikanska tillsynsmyndigheten FDA och den europeiska EMA rapporterar om varningar och utredningar av olika risken, och det svenska Läkemedelsverket följer EMA härvidlag. Så har risken för pankreatit och pankreascancer med inkretiner påtalats, men i och med ökad erfarenhet har dessa risker tonats ned. Däremot finns allvarliga ledbiverkningar med DPP-4-hämmare beskrivna, visserligen sällsynt men av hög dignitet för den enskilde. För SGLT2-hämmarna har fall av ketoacidosis beskrivits, och instruktioner för att undvika dessa finns redovisade av Läkemedelsverket. Den ökade glukos-utsöndringen vid SGLT2-hämmarna bäddar för urinvägsinfektioner och svampinfektioner i underlivet, i och för sig "banala" då de inte är livshotande, men kan vara nog så besvärliga för den enskilda personen och påverka livskvaliteten drastiskt.

Nu har även effekt på hjärt-kärl-sjuklighet och även hjärt-kärl-dödlighet vid behandling med GLP-1-agonister och med SGLT2-hämmaren empagliflozin påvisats vilket lyfts fram i massmedia. Det är givetvis glädjande att dessa medel inte bara visats vara likvärdiga med äldre, välbeprövade medel, utan i vissa avseenden bättre. Vi bör dock komma ihåg att förebyggande av hjärt-kärl-komplikationer vid typ 2 diabetes bygger på multipel riskfaktor-behandling, och inte stirra oss blinda på enbart en av riskfaktorerna.

Nyare hypertoni-läkemedel

Vad gäller hypertoni-behandling har flera nya studier kommit under senare år, både originalstudier och metaanalyser, med delvis motstridiga resultat. Vad skall man då gå efter, vad kan man lita på, när studierna visar olika resultat? Här är det också viktigt att inte enbart ta in det som förs fram i massmedia, utan att gå till original-publicationerna. Med litet is i magen kan man invänta kommentarer i Läkartidningen som oftast kommer relativt snart, med värdering av i ämnet insatta, kunniga och erfarna kollegor.

Behandlingskartan vid hypertoni skrivs kontinuerligt om, även om det kan gå årtal innan förändringar sker. Sverige har traditionellt haft en högre förskrivning av beta-blockare än i andra länder. Även om beta-blockare har påtagligt positiva förebyggande effekter, inte minst vid sekundärprevention av kranskärlssjukdom, är den generellt förebyggande effekten av stroke vid blodtrycksbehandling dock sämre än andra läkemedelsgrupper.

Fallbeskrivning 1

Linnea, 45 år, har diagnostiserats med diabetes typ 2. Hon har ett BMI på 34, och ett HbA1c på 65 mmol/mol. Med dessa värden överväger du att utöver livsstilsåtgärder sätta in medicinering. Du har hört att inkretiner bör sättas in tidigt i förloppet för bästa effekt, och även att SGLT2-hämmare har en god vikt hos överviktiga patienter. Hur resonerar du?

På nästa sida finns författarens kommentarer .

Metformin rekommenderas som förstahandsmedel enligt de nationella riktlinjerna, speciellt vid övervikt och fetma. Om det inte har avsedd effekt eller tolereras får andra medel övervägas. Om nu metformin är otillräckligt, hur resonerar du då?

Behandling bör väljas efter den enskildas behov och tillgänglig evidens. Ibland har de nationella riktlinjerna inte hunnit uppdateras, och då bör man se på de regionala riktlinjer som finns, som rekommendationer från läkemedelskommitté eller regional hemsida för vården. Hos denna patient finns en uttalad överviktsproblematik, varför GLP-1-agonist som generellt har en viss viktreducerande effekt, som hos vissa patienter är uttalad, bör föredras. Ny dokumentation vad gäller långtids- och säkerhetseffekter har tillkommit under 2016.

Både insulinfrisättare som SU-preparat och glinider, som repaglinid, och insulin har en vikthöjande effekt som här bör undvikas. DPP-4-hämmare är viktneutrala, och har generellt en något sämre effekt än GLP-1-agonister.

Fallbeskrivning 2

Lennart, 63 år, har nyupptäckt diabetes typ 2. Vid mätning av blodtrycket ligger detta på 170/105 vid flera mätningar. Hur väljer du att behandla blodtrycket, med vilket medel och till vilket mål?

På nästa sida finns författarens kommentarer .

Utifrån riktlinjer kan du se att det är viktigt att sänka blodtrycket vid fr.a. diabetes, och att alla typer av blodtryckssänkare är användbara. Dock framhålls ju den njurskyddande effekten av RAS-blockad, d.v.s. ACE-hämmare eller ARB, angiotensin-receptor-blockerare, och kontroll av eventuell mikroalbuminuri är viktig. Just vid diabetes behövs dock ofta fler medel för att uppnå önskad effekt, alltså målblodtryck. Du kan också läsa att RAS-blockad gärna bör kompletteras med låg-dos-tiazid. Räcker inte det vet du också att RAS-blockad kompletterat med calcium-flödes-hämmare har en utmärkt effekt. Du kan ju också komplettera med beta-blockad, fr.a. vid hjärtsjukdom.

En annan möjlighet är att bakomliggande faktorer till både diabetes och hypertoni kan finnas, t.ex. en hög alkoholkonsumtion, och en adekvat blodtrycksutredning enligt vanliga rutiner är därför viktig.

Nå, men blodtrycksmålet då? Du läser visserligen riktlinjerna, men läser också att de ifrågasätts av olika studier, blodtrycket bör sänkas under 130 systoliskt, ja, kanske ända ner till 120 eller möjligen lägre. Problemet här är ju då riktlinjearbetet inte hänger med i alla studier och översiktsartiklar med meta-analyser. Våra patienter är ju också läskunniga, och kan undra.

I en kommentar skrevs följande: "On the basis of newer evidence from randomized controlled trials, it is difficult to define a universal blood pressure target for all patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension; however, most individuals benefit from a blood pressure goal of $\leq 140/90$ mm Hg, at last, the ultimate decision about care of a particular patient is left to clinicians, as the way to manage unavoidable uncertainty in medicine" [6]. Även om vi har evidens-baserade riktlinjer att luta oss mot kommer vi inte ifrån den enskilda bedömningen för varje patient vi har framför oss.

Referenser

1. Levi R, ed. Bättre behandling. Vilka vetenskapliga bevis behövs i vården? Stockholm: SBU, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2015.
2. Rosén M, ed. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. Stockholm: SBU; 2014.
3. Zethraeus N. *Health Technology Assessment (HTA) och ekonomisk utvärdering av hälso- och sjukvårdens metoder*. Stockholm: Karolinska Institutets folkhälsoakademi; 2009.
4. SBU. *Måttlig förhöjt blodtryck*. . Stockholm: SBU – Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik; 1994.
5. Djulbegovic B, Kumar A, Glasziou PP, Perera R, Reljic T, Dent L, et al. New treatments compared to established treatments in randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:MR000024.
6. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Glucose, cholesterol, and blood pressure: is lower always better for type 2 diabetes? *Endocrine*. 2016;54(1):32-7.