

Läkemedelskommitténs ledamöter 2004

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus,
Umeå

Läkare länssjukvård:

Magnus Gibson, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Jan Håkansson, Krokombom, ordf
Per Magnusson HC Järpen

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken
Kerstin Ödén, Psykiatriska kliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roemke, HC Odensala
Marianne Nilsson, HC Zätagränd

Barnmorska:

Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd

Tandläkare

Per Ekman, Specialisttandvården, Z-gränd

Sjuksköterska kommunal hälso- och sjukvård:

Ann-Catrin Stagervall-Bengtsson,
MAS Bräcke kommun

Farmaceuter:

Ulrica Eriksson, AO Vård, Sjukhusapoteket,
Inga-Lill Lindgren, AO Hälsa, Jämtlands län
Eva-Kari Markland, AO Vård, Sjukhusapoteket
Björn Stalby, AO Vård, Sjukhusapoteket, sekr

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Jan Håkansson
Ulrica Eriksson, Björn Stalby
Magnus Gibson, Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokombom
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anestesi Åsa Sännemark, IVA Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokombom Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wälinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Karin Kimselius, inf Gunnar Nilsson, HC Frösön Bengt Svensson, ÖNH
Smärta	Christer Fridman, anestesi Monica Johannesson, HC Zätagränd Torgny Smedby, med
Nerver	Lars Johan Liedholm, med Pierre de Flon, med Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Psyke	Robert Öhman, psyk Sven Sundin, HC Lit
Lungor och allergi	Jaques Löfvenberg, lung Måns Laudon, HC Krokombom Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon Ulla-Carin Gudmundsson, HC Lugnvik
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Thomas Olsson/BoFriberg Elizabeth Warding, akutavd Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index/asp

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

Redaktion: Sjukhusapoteket Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund tel. 063-153299, fax. 063-131403

Innehåll i detta nummer:

Hyaluronsyra intraartikulärt vid knäartros	4
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare , Järpens hälsocentral</i>	
Biverkningsrapportering i Norra Sjukvårdsregionen 2003	6
<i>Martin Bäckström, Specialistsjuksköterska, Rune Dahlqvist, Professor Regionalt biverkningscentrum, Avd för klinisk farmakologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå</i>	
Läkemedelsförsäljningen i länet 2003	8
<i>Apotekare Björn Stalby</i>	
Trendbrott eller bara hack i kurvan?	10
Kommentar till ”Läkemedelsförsäljningen i länet 2003”	
<i>Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté</i>	
Konsensus för val av läkemedel vid behandling av depressionssjukdomar hos vuxna	11
<i>Landets läkemedelskommittéordföranden (LOK) och kommittéernas specialister inom psykiatri</i>	
Vad tycker socialstyrelsen om läkemedelskommittén?	12
<i>Informationsläkare. Kerstin Asplund</i>	
Kost och motion mot högt blodtryck	14
Hur effektivt är det?	
<i>Per Magnusson, Distriktsläkare , Järpens hälsocentral</i>	

Hyaluronsyra intraartikulärt vid knäartros

Ny metaanalys visar blygsam effekt, men publikationsbias medför att detta sannolikt är en överskattning.

Per Magnusson, Distriktsläkare, Järpens hälsocentral

Inledning

Knäledsartros är vanligt förekommande och kommer sannolikt att bli allt vanligare eftersom fler är överviktiga (1) och medellivslängden ökar. En rad behandlingsalternativ finns: från analgetika och träning (2) vid måttliga besvär till operation av felställningar eller konstgjord led vid uttalade besvär. Intraartikulär injektion med steroider eller hyaluronsyra används också

Kostnaden för att ge de intraartikulära injektionerna, som utförs av läkare, tillkommer.

Säkerhet

Smärta vid injektionsstället rapporteras signifikant oftare med hyaluronsyra (23%) intraartikulärt i knäleder än med placeboinjektion (13%) (3).

Till läkemedelsverket har sedan 1995

Urval

Man inkluderade engelskspråkiga och icke engelskspråkiga randomiserade kontrollerade enkel- eller dubbelblinda studier, som testade intraartikulärt administrerat hyaluronsyra (varje vecka i minst tre veckor) mot intraartikulärt placebo vid knäartros. Uppföljningstiden skulle vara minst 2 månader och bortfallet högst 50 %.

22 studier uppfyllde kriterierna för att inkluderas, av dessa var minst 17 sponsrade av tillverkaren. Efter ett bortfall på i genomsnitt 12,4 % ingick 2584 knän i metaanalysen.

Effektmått

Effekten på smärta skulle vara mätt med accepterade metoder. En liten effekt anges till mellan 0,2 och 0,5 och motsvarar den tilläggs effekt som byte från paracetamol till ett NSAID-preparat kan ge vid artros. En stor effekt anges till över 1,0 och kan jämföras med total knäartroplastik som har effekt mellan 1,0 och 1,8.

Resultat

Ett s.k. heterogenitetstest antydde att något mer än slumpen bidrog till den stora variationen i effekt. Om de tre studier med den största molekylvikten på hyaluronsyra utslöts bortföll den stora heterogeniteten. Två av studierna med högmolekylär hyaluronsyra hade osannolikt bra resultat. Båda dess studier var finansierade av tillverkaren. Den tredje studien med högmolekylär hyaluronsyra var finansierad av en konkurrent som tillverkar lågmolekylärt preparat och här hade högmolekylär hyaluronsyra inte bättre effekt än lågmolekylärt.

Storleken på effekten var 0,32 (95 % konfidensintervall 0,17 – 0,47) när alla studier togs med, vilket motsvarar en

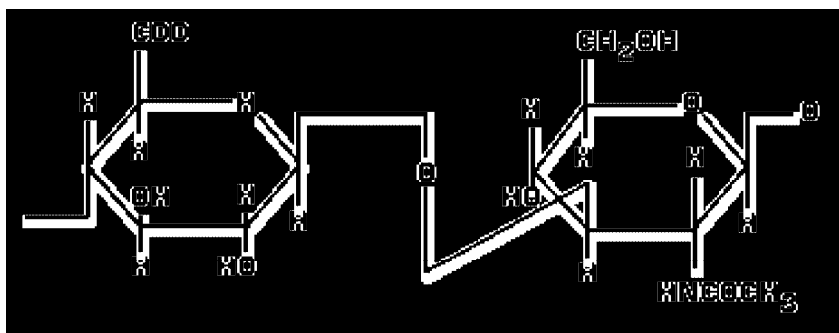


Fig. 1

Hyaluronsyra är långa kedjor av en disackarid som består av glukuronsyra och N-acetylglukosamin (figur 1). Den extraheras ur tuppkammar och fraktioner med olika molekylvikt används i olika preparat. Den har under lång tid använts intraartikulärt inom veterinärmedicinen och injiceras även i kosmetiskt syfte för att ta bort rynkor.

Registrerade preparat

Det finns för närvarande tre registrerade preparat i Sverige för intraartikulär injektion vid knäartros. 2003 såldes dessa i Jämtlands län för 1 293 417 kr varav läkemedelsförmånen stod för 1 046 523 kr. Det motsvarar ungefär 900 behandlingar med vardera tre injektioner.

inkommit 140 biverkningsrapporter med

totalt 172 biverkningar där samband med hyaluronsyra bedömts troligt (4). Inget dödsfall har rapporterats. Vanligast är muskuloskeletala biverkningar med 56 artrit, 31 ledsvullnader, 27 synoviter och 14 arthralgier. Bland övriga biverkningar har rapporterats 9 fall av feber, 5 frossa, 5 lokala reaktioner, 4 smärta, 3 angioödem, 3 urtikaria, 2 ödem och 2 illamående.

Metaanalys av effektstudier

Den 17 december 2003 publicerade den ansedda tidskriften Journal of American Medical Association en metaanalys av studier med hyaluronsyra intraartikulärt vid knäartros (5).

liten effekt. Om de tre studierna med högmolekylär hyaluronsyra togs bort minskade effektens storlek till 0,19 (0,10 -0,27).

Publikationsbias

En s.k. funnel plot (figur 2) visade en uttalad asymmetri. Dessutom har ingen

Intention-to-treat

Endast 7 av studierna redovisade resultat av s.k. intention-to-treat analys som innebär att alla patienter som randomiserades från början tas med. Det medför att bortfallet (i genomsnitt 12,4 %) kan ha snedvridit resultaten.

man beräkna att 80 % av effekten vid injektionerna fanns även vid injektion av placebo.

Slutsats

På basen av denna metaanalys kan hyaluronsyra - i bästa fall - sägas ha en blygsam effekt utöver placebo intraartikulärt vid knäartros. Men även detta kan vara en överskattning eftersom man kunde påvisa publikationsbias.

Det är alltså tänkbart att den goda effekt som vissa patienter får av hyaluronsyra skulle uppkomma även vid injektion av fysiologisk koksaltlösning. Möjligen har en undergrupp patienter mer nytta av hyaluronsyra, men någon sådan grupp har hittills inte kunnat identifieras.

Referenser

1. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Måttlig övervikt ökar risken för knäledsartros. Läkarsällskapets Riksstämman 2003.
2. Roos E. Fysisk aktivitet kan påverka tidig artros. Både styrke- och konditionsträning ger smärtlindring. Läkartidningen 2002;99:4484-9.
3. Drugdex Drug Evaluation – database.
4. Biverkningsprofil för hyaluronsyra. Biverkningsregistret, Läkemiddelsverkets databas SWEDIS februari 2004.
5. Lo GH, La Valley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. JAMA 2003;290:3115-21.

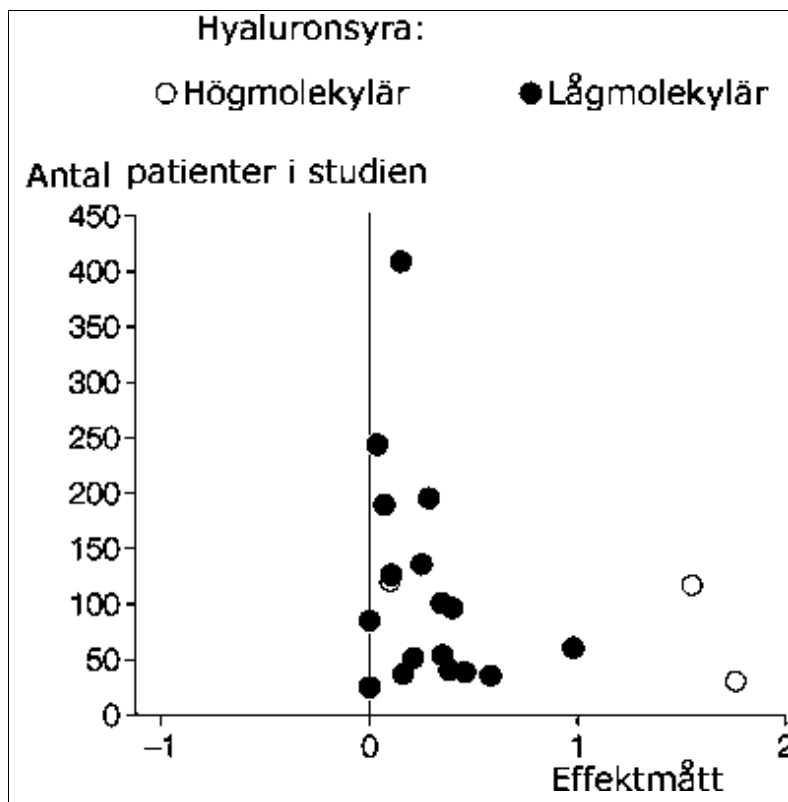


Fig. 2

av studierna ett utfall med i genomsnitt bättre resultat för placebo trots att den sammanlagda effekten av alla studierna är mycket liten. Detta talar starkt för att studier med negativt resultat för hyaluronsyra inte blivit publicerade (publikationsbias).

Placeboeffekten

Man försökte värdera hur stor del av effekten som kunde härledas till intraartikulär injektion av placebo. 8 av studierna rapporterade symtom både före och efter injektion av placebo respektive hyaluronsyra. Av detta kunde

Biverkningsrapportering i Norra Sjukvårdsregionen 2003

Martin Bäckström, Specialistsjuksköterska, Rune Dahlgvist, Professor
Regionalt biverkningscentrum, Avd för klinisk farmakologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Biverkningsrapporteringen

Spontanrapportering av läkemedelsbiverkningar är ett billigt och väl fungerande sätt att upptäcka oväntade och ovanliga reaktioner, och inte minst av nya läkemedel.

Biverkningsrapporteringen utgör en metod för kvalitetssäkring inom sjukvårdssamhället och har nyligen fått status som kvalitetsindikator för läkemedelsförskrivning. Det är således angeläget att man som läkare rapporterar in misstänkta biverkningar och särskilt för nya och allvarliga reaktioner.

Biverkningsrapportering från Jämtland 2003.

Antalet rapporterade biverkningar från Jämtland var i stort oförändrat jämfört med föregående år, 49 rapporter per 100 000 invånare (fig 1). Andelen rapporter från primärvården var 44 % vilket är jämfört med de andra länen i regionen. Flest antal rapporter inkom från Medicinkliniken i Östersund med 11 rapporter vilket motsvarar cirka 17 % av den totala rapporteringen i länet (tabell II).

Att antalet rapporterade biverkningar har ökat har sannolikt flera orsaker. Delvis står ett 15-tal fall av biverkningsrapporter från en tandvårdsklinik i regionen för ökningen men även den information från Läkemedelsverket och uppmaning om att rapportera biverkningar av vacciner som distribuerades under hösten 2003.

Framtiden – sjuksköterskor rapporterar biverkningar!?

Inom ramen för den ordinarie verksamheten vid regionalt biverkningscentrum planerades och inleddes en studie med syfte att studera biverkningsrapporteringen till kvantitet och kvalitet och medicinsk betydelse när sjuksköterskor vid tre medelstora sjukhus utbildas för och uppmanas till rapportering samt att öka inrapporteringen av misstänkta läkemedelsbiverkningar, samt att introducera biverkningsrapporteringen som en del av kvalitetssäkringen i vården. Studien genomförs i samarbete med regionalt biverkningscentrum i Lund och slutförs under 2004.

Under 2003 genomfördes av en särskild utredare, för Läkemedelsverkets räkning en utredning om läkemedelsbiverk-

Tabell I.

Rapporter pr milj/inv Norra Sjukvårdsregionen -övriga Sverige 2001 - 2003

År	2001	2002	2003
Norra regionen	379	388	466
Övriga Sverige	388	340	399

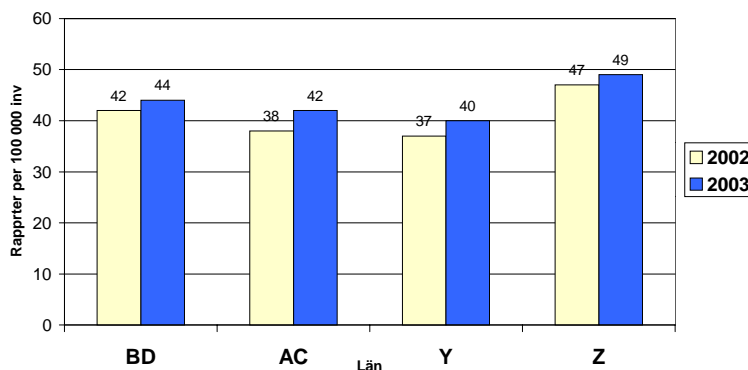
Det totala antalet rapporterade läkemedelsbiverkningar från norra sjukvårdsregionen under 2003 är något högre jämfört med de två föregående åren, (tabell I). Skillnaderna mellan de olika länen är som tidigare och det län som rapporterat flest biverkningar under året räknat per 100 000 inv var Jämtlands län (figur 1).

Det torde dock fortfarande finnas en hög grad underrapportering av biverkningar, även av allvarliga sådana. Orsakerna till denna underrapportering kan bland annat vara att det fortsätter att råda en mycket ansträngd situation där överbeläggningar och nedskärningar utgör är vardag. Detta torde i sin tur leda till att man ibland prioriterar andra arbetsuppgifter än att skriva rapporter på misstänkta läkemedelsbiverkningar.

Grattis till dessa som uppmärksammade att biverkningsrapportering är en kvalitetsindikator i läkemedelsanvändningen!

Fig. 1

Biverkningsrapporter 2002 - 2003



Tabell I.
Antal rapporter per klinik från Jämtlands län 2003

Olika hälsocentraler	29
Medicinkliniken, Östersunds sjukhus	11
Infektionskliniken, Östersund sjukhus	9
Hudkliniken, Östersunds sjukhus	6
Kvinnokliniken, Östersunds sjukhus	4
Lung- och allergikliniken, Östersunds sjukhus	3
Barnmedicinska kliniken Östersunds sjukhus	1
Ortopedkliniken, Österunds sjukhus	1
Anestersikliniken, Östersunds sjukhus	1

ningar och som presenterades i sin helhet i december 2003:

(http://www.mpa.se/press/press03/031209_bivutredning.shtml).

En av de rekommendationer som framkom i denna utredning var att på ett tydligare sätt involvera sjuksköterskor i arbetet med biverkningsrapporteringen. Som ett led i detta arbete krävs dock utbildning om syftet och hur man enklast ska rapportera biverkningar. Med anledning av detta har kontakts tagits med utbildningsansvariga vid de universitet och högskolor inom regionen där grundutbildning av sjuksköterskor finns. Ett första utbildningstillfälle genomfördes tidigt under 2004 i Umeå.

Exempel på två läkemedelsbiverkningar rapporterade från Jämtland 2003

En kvinna som med anledning av acne behandlades med Roaccutan sedan juni 2002 i dosen 30 mg per dag. I början av december 2002 diagnosticerades en keratit av ögonläkare. Behandlingen med Roaccutan avbröts samma dag och vid tiden för rapport (28/2 2003) hade keratiten läkt ut helt. Patienten använder inte kontaktlinser.

I FASS finns inga uppgifter medlet endast förskrivs på licens.

I det svenska biverkningsregistret, SWEDIS återfanns 2 fall med keratit rapporterat tidigare och i WHO:d databas för biverkningsregistrering 9 fall medkeratitit

En positiv utsättning av medlet, ett fåtal fall rapporterade sedan tidigare och ingen annan uppenbar orsak. Sambandet bedömdes som möjligt

En 77 årig kvinna med hypertoni och som i december 1999 påbörjat behandling med Vioxx (rofecoxib). I oktober 2002 påbörjat behandling med Enalapril 2002. Vid denna tidpunkt hade hon inte kontrollerat blodtrycket efter behandlingens start och hon hade inte känt av några biverkningar av medicinen. I slutet av januari 2003 besökte hon hälsocentralen då hon den senaste tiden inte mått bra. Hon hade hjärtklappning, huvudvärk och kände sig "allmänt slut". Kontroll av blodtrycket på vårdcentralen visade 214/132. EKG visade belastningstecken med ST-sänkningar lateralt och djup S-våg i V3-V4 som kunde tyda på begynnande vänsterkammarehypertrofi alt. belastning. Rekommenderades att avstå från rofecoxib eftersom den kunde motverka Enalapril effekten.

I FASS är hypertoni är listad som en vanlig biverkning av rofecoxib och kronisk hjärtinsufficiens en mycket sällsynt biverkning.

I det svenska biverkningsregistret, SWEDIS återfanns 10 rapporter med hypertension samt 1 fall med hjärtsvikt av rofecoxib.

Sambandet bedömdes som möjligt

På det nationella planet uppmärksammades av observanta tandläkare, att ett ovanligt stort antal patienter som erhållit lokal bedövning med Xylocain Dental Adrenalin (Dentsply) efter det att bedövningen släppt fått intensiva ansiktssmärter. Smärtorna hade kvarstått i upp till 1 dygn. Ett antal reklamationsärenden rörande likartade problem har mottagits till Läkemedelsverket via Apoteket AB och problemen fanns också rapporterade från Norge och Island.

Läkemedelsverkets och tillverkarens utredning hade i januari 2004 inte visat på någon säker orsak till problemen. Vid analyser har adrenalinhalten och halten antioxidant i de aktuella batcherna/produktionsatsarna varit för låg; något som dock inte bedömts kunna förklara problemen till fullo. Problemen förefaller ha uppstått först ett år efter tillverkningen, tydande på stabilitetsproblem. Enligt tillverkaren (Dentsply) är den mest sannolika orsaken till problemen det naturgummi som använts i propparna till cylinderrampullerna. I den fortsatta produktionen kommer samtliga ampuller att förses med syntetiskt gummi. Dessa nya ampuller kommer sannolikt att finnas tillgängliga i mars 2004.

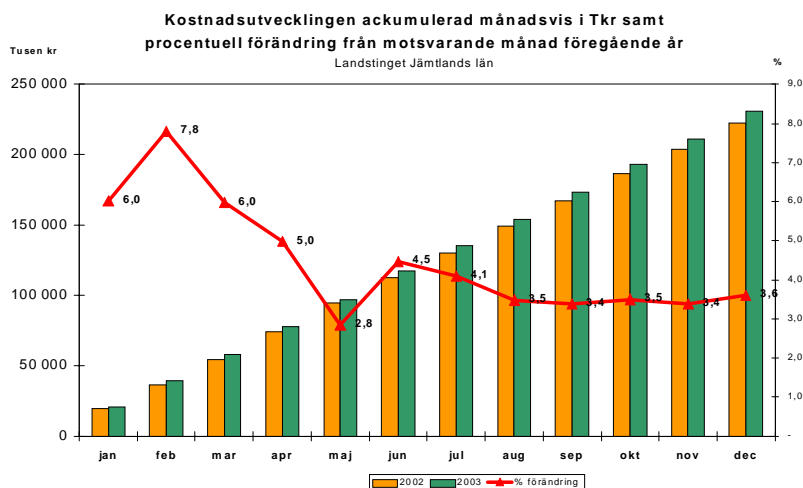
Läkemedelsförsäljningen i länet 2003

Apotekare Björn Stalby

Kostnadsökning på 4,1 %

Kostnadsökningen totalt för läkemedel inom läkemedelsförmånen blev 3,6 %. Kostnaderna ökade från 222,5 milj. kronor 2002 till 230,5 milj. kronor 2003. Kostnadsökningstakten har dämpats bl.a beroende på ett antal patentutgångar och på den nya lagen som ålägger apoteken att byta till billigast tillgängliga läkemedel, för sådana som av Läkemedelsverket bedömts vara utbytbara. Fig 1 visar kostnadsökningen månad för månad 2003 i förhållande till motsvarande månad 2002. Trendbrottet sker under våren 2003 då patentet för simvastatin går ut med åtföljande kraftig prissänkning.

Fig.1

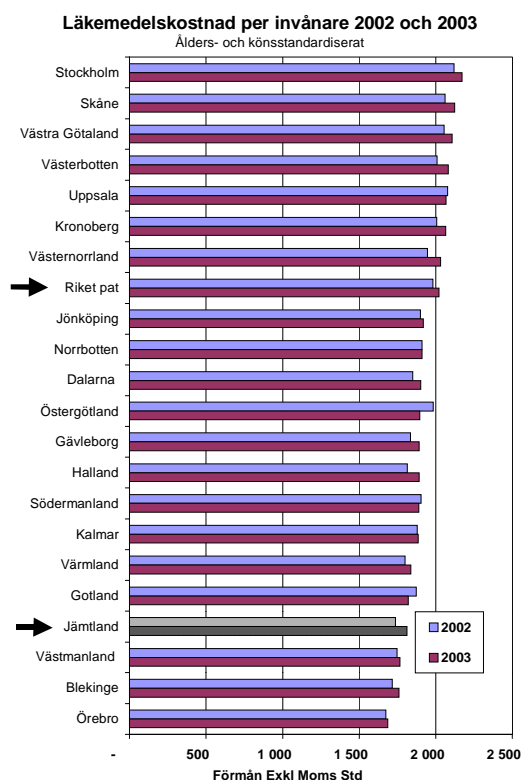


Låg kostnad per invånare

Vid en jämförelse av läkemedelskostnaderna i de olika länen ligger Jämtlands län fortfarande bland dem

som har de lägsta kostnaderna per invånare. Fig. 2 visar ålders- och könsstandardiserade siffror på kostnaderna per invånare i länen.

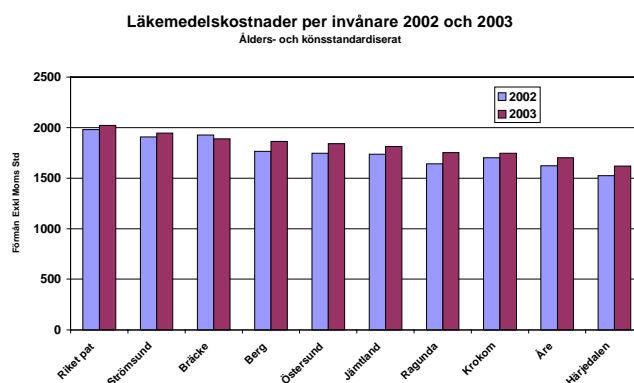
Fig.2



Skillnader inom länet

Det finns även skillnader mellan kommunerna i länet. I Strömsunds kommun ligger kostnaden per invånare på ungefär samma nivå som i riket medan Åre och Härjedalens kommuner har de lägsta kostnaderna. Jämförelsen är gjord med ålders- och könsstandardiserade siffror. (Fig 3)

Fig.3



15 största preparaten 2003

Femton preparat svarar för nästan en fjärdedel av kostnaderna inom läkemedelsförmånen på 248,5 milj. kronor (Fig. 4) I posten beredningar ingår cytotostatikaberedningar, infusorer med

analgetika och TPN-beredningar som förskrivits på recept. I många landsting har merparten av dessa preparat överförts från recept till rekvisition inom slutenvården. Fortfarande svarar protonpumps-

hämmarna för en rätt stor andel av de 15 kostnadsmässigt största preparaten (ca 19 %). Bland de 15 dyraste preparaten märks nu även blodsockersticker (Accu-Chek Sensor Comfort) som 2003 kostade 3,9 milj. kr.

Fig.4

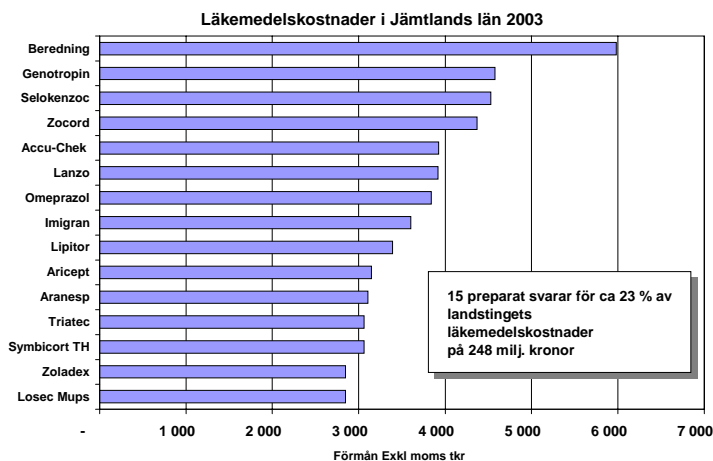


Fig. 5

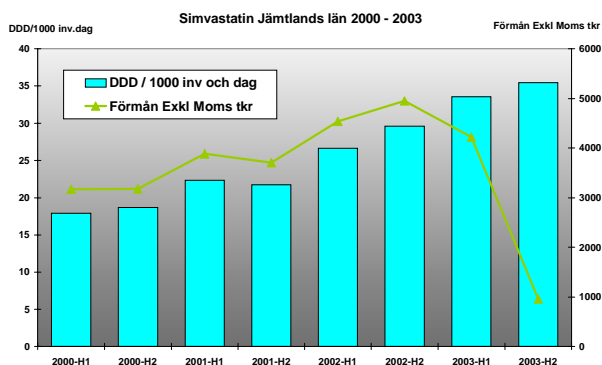


Fig. 6

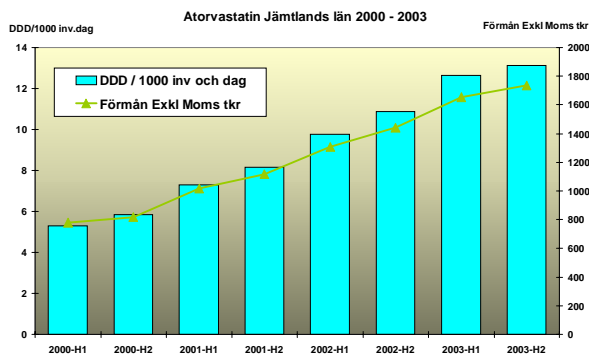
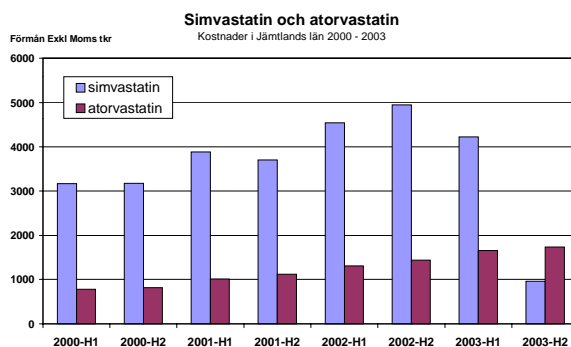


Fig. 7



Förändring av statinförskrivningen

Figur 5 och 6 framgår hur förskrivningen av de två största statinerna (simvastatin och atorvastatin) förändrats över tiden. Av Fig.5, som för simvastatin visar både förändringen i volym och kostnad, framgår den kraftiga kostnadsminskningen beroende Zocords patentutgång i april 2003 och den samtidiga ökningen av förskrivningen.

Atorvastatin (Lipitor) uppvisar en stadig ökande användning och som framgår av fig. 6 åtföljs ökningen i volym av ökningen i kronor. För det andra halvåret 2003 är landstingets kostnad för atorvastatin nästan dubbelt så stor som för samtliga simvastatinpreparat. (Fig.7)

PPI och SSRI-preparat

Protonpumpshämmare (PPI) och SSRI-preparat är ytterligare två läkemedelsgrupper där den senaste tidens patentutgångar medfört kostnadsminskningar. Samtidigt har användningen mätt i DDD/1000 invånare och dag uppvisat en tendens till ökning under perioden 2000 - 2003 (Fig. 8 och 9).

Fig. 8

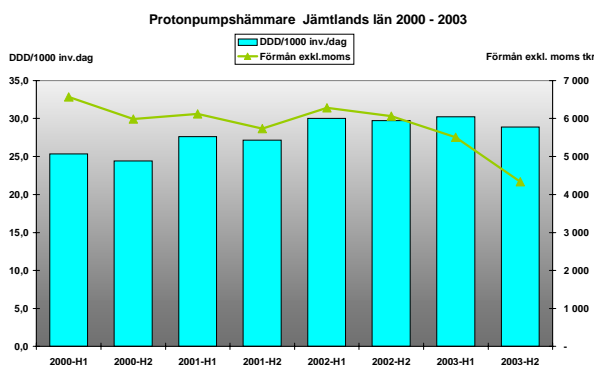
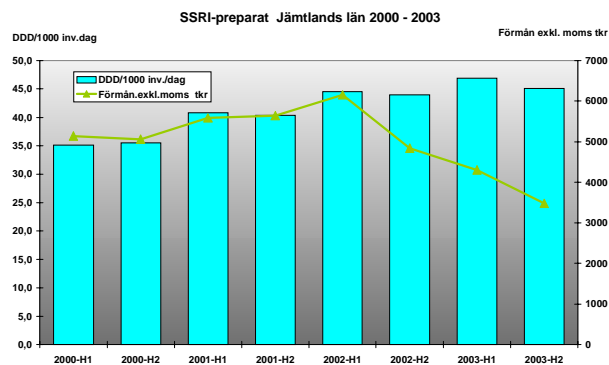


Fig. 9



Trendbrott eller bara hack i kurvan?

Kommentar till "Läkemedelsförsäljningen i länet 2003"

Distriktsläkare Jan Håkansson, ordf i Jämtlands läns läkemedelskommitté

Patentutgångar och generisk substitution

Som framgår av artikeln "Läkemedelsförsäljningen i länet 2003" har kostnaderna för läkemedel i öppen vård ökat betydligt mindre under 2003 än vi varit vana vid. Tendensen har fortsatt under 2004, då kostnaderna to m minskat (för Sverige -1,6%, för Jämtlands län -1,0%) de fyra första månaderna. Huvudorsaken till den dämpade kostnadsutvecklingen är att patenten på flera storsäljare gått ut [Zocord (simvastatin), Losec (omeprazol), Cipramil (citalopram), Plendil (felodipin) m fl].

Mest anmärkningsvärd har prissaset för simvastatin varit, där priset sjunkit med 85-90 procent under ett år. Prissänkningar i nästan samma storleksordning, men under längre tid har skett för preparat som enalapril och atenolol. Under de kommande åren väntas flera patentutgångar på storsäljare som Imigran (sumatriptan), Zolofit (sertralin) och Triatec (ramipril), men de får knappast lika stora konsekvenser, som patentutgångarna 2003 (fast osvuret är bäst!)

Nya dyra läkemedel introduceras

Samtidigt introduceras nya dyra läkemedel, som i många fall innebär betydande framsteg i behandlingen. Behandling med TNF-alfa-antagonister medför t ex en avsevärd förbättring av funktion och livskvalitet för vissa reumatiker. Nya dyra preparat inom onkologisk behandling förväntas också öka i omfattning. Under hösten väntas ett nytt trombinhämmande läkemedel Exanta (ximelagatran) registreras, som kan komma att ersätta Waran (warfarin) på vissa indikationer. Om effekt, biverkningar och förenklad logistik med Exanta jämfört med Waran motiverar en högre kostnad kommer säkert att bli föremål för diskussion.

Läkemedel, vilkas patent går ut är ofta de bäst dokumenterade i sin klass (t ex simvastatin, omeprazol, enalapril) och bör därför vara självklara förstahandsval.

Recept eller rekvisition?

Störst kostnad bland preparaten 2003 står "Beredning" för. Det är en sammanslagning av beredningar för cytosta-

tika, total parenteral nutrition m m, som huvudsakligen används inom slutenvården. I många landsting har man upptäckt att det är mer rationellt – både säkrare och billigare – att större delen av dem beställs via rekvisition än via recept, något som klinikerna vid Östersunds sjukhus bör ta ställning till.

Decentraliserat budgetansvar

Under 2005 kommer budgetansvaret för läkemedel att decentraliseras till primärvårdens basenheter för sk allmänläkemedel resp till klinikerna vid Östersunds sjukhus för sk specialistläkemedel. Hur det ska genomföras kommer att presenteras under hösten. Då – om inte förr – kommer det att bli uppenbart att vi måste värdera vilka läkemedel, som gör mest nytta för pengarna för olika indikationer.

Konsensus för val av läkemedel vid behandling av depressionssjukdomar hos vuxna

Arlanda 4 maj 2004

SBU har nyligen publicerat en rapport om behandling av depressionssjukdomar. Med anledning av detta samlades den 4 maj landets läkemedelskommittéordföranden (LOK) och kommittéernas specialister inom psykiatri för att diskutera läkemedelsbehandling vid depressionssjukdom.

- Depressionsepisoder kan vara enstaka eller återkommande. Symtombilden kan variera mellan individer och även växla i svårighetsgrad. Dessa faktorer styr valet av behandling. Validerade skattningsskalor för bedömning av svårighetsgrad och behandlingseffekt bör användas.
- Lindriga till medelsvåra depressioner behandlas ofta i öppen vård. I likhet med flera tidigare behandlingsöversikter har SBU kommit fram till att tillgängliga SSRI-preparat har likvärdig klinisk effekt. Inga väsentliga skillnader avseende biverkningsmönster föreligger.
- Dosoptimering och adekvat behandlingstid är viktigt att beakta.
- Dålig följsamhet eller abrupt avbrytande medför risk för utsättningssymtom.
- Det finns inget stöd för att SSRI är beroendeframkallande.

Med hänsyn tagen till låg risk för interaktioner och utsättningsproblem samt dagens prissättning, rekommenderar landetsläkemedelskommittéer i första hand citalopram vid läkemedelsbehandling av depressionssjukdomar hos vuxna.

För LOK

Ola Ohlsson
Professor
Ordförande i Läkemedelsrådet, Region Skåne
Ordförande i LOK

Åke Pålsson
Överläkare
Ordförande Terapigrupp Psykofarmaka,
Region Skåne

För mer information:

Ola Ohlsson, tel 044-13 14 13, 070-319 14 13

Åke Pålsson, tel 0410-557 28

Bodil Ericsson, adm chef, Läkemedelsrådets kansli, Region Skåne,
tel 046-15 31 50, 070-322 11 93

Vad tycker socialstyrelsen om läkemedelskommittén?

Om uppgifter och arbetssätt - nu och i framtiden.

Informationsläkare. Kerstin Asplund

Läkemedelskommittéer har funnits länge på många håll i landet - i Jämtland sedan 1968. 1997 blev det i lag reglerat att det inom varje landsting skulle finnas minst en läkemedelskommitté med uppdrag att verka för säker och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning.

Socialstyrelsen fick 2001 i uppdrag att tillsammans med Läkemedelsverket utvärdera läkemedelskommittéernas arbete. Resultatet föreligger nu i en intressant skrift (nr 2004-103-1). Större delen består av detaljredovisning av läkemedelsanvändning och attityder från alla landsting. Man har gått igenom kostnadsutvecklingen för läkemedel i stort.

Dessutom har kostnadseffektivitet samt kvalitet och säkerhet inom vissa terapiområden speciellt studerats. I övrigt har man använt sig av enkäter om kommittéernas sammansättning och arbetssätt.

Utifrån detta drar man sedan ett antal slutsatser och kommer med förslag för framtiden.

Kostnaderna för läkemedel

Kostnaderna för läkemedel har ökat kraftigt under många år - dock med en tendens till lägre kostnadsökningstakt de senaste 2 - 3 åren. Vilken betydelse kommittéerna haft för kostnadsutvecklingen är nästan omöjligt att se p.g.a. en rad andra förändringar som påverkat försäljningen. Dit hör referensprisystemet 1993, ändrad läkemedelsförmån 1997 (med hamstringsvåg i slutet av 1996), höjt maximibelopp i högkostnadsskyddet 1999 samt lagen om generiskt utbyte 1 oktober 2002.

De stora landstingen kring storstäderna har högre kostnader för läkemedel per person än riksgenomsnittet medan de mindre landstingen som Örebro, Jämtland och Blekinge har lägre kostnader per person.

Vad beträffar kostnadseffektivitet, kvalitet och säkerhet ligger Jämtland bra till i de flesta avseenden. Man använder sig här av olika kvalitetsindikatorer. Jämtland ligger med något enstaka undantag när i den "bättre" delen av jämförelserna och ofta bland de tre fyra "bästa".

Kvalitetsindikatorer

Värderingen av vad som är "bäst" förutsätter dock att de givna kvalitetsindikatorerna accepteras. Exempel på använda indikatorer är andelen cox-2 hämmare i procent av övriga NSAID, försäljning av antikolinerga läkemedel till personer över 75 år och mängden antibiotika per tusen invånare.

De mindre landstingen som Örebro, Jämtland och Gotland har också visat bättre förmåga att "stå emot" nya, intensivt marknadsförda preparat med ibland tveksam dokumentation än de större landstingen runt storstäderna. Till vår glädje kan också återigen konstateras att förtroendet för läkemedelskommittéerna är störst i Jämtland och Örebro.

Förslag inför framtiden

Genomgången utmynnar i en rad förslag inför framtiden. Bland dessa märks följande:

Förskrivarnas fortbildning

Huvudmännen måste ta ett tydligt helhetsansvar för förskrivarnas fortbildning om läkemedel och ge kommittéerna det stöd som behövs för detta.

Nationell baslista

Läkemedelskommittéerna bör på sikt sträva efter en nationell baslista för förskrivning av läkemedel i öppen vård samt samordna arbetet med webbaserad information och förskrivarstöd.

Pedagogik och kommunikation

Kommittéerna behöver också få bättre kompetens inom områden som pedago-

gik och kommunikation.

Metodutveckling

Metodutveckling och uppföljningsmetoder bör förbättras bl.a. genom användande av kvalitetsindikatorer.

Information till privatläkare m.fl.

Information och utbildning till privatanställda förskrivare bör utvecklas. Informationen om läkemedel till förskrivare, patienter och allmänhet bör effektiviseras och samordnas bättre.

Nationell baslista ?

Det mest kontroversiella torde vara förslaget om en nationell baslista. Hur skall vi i framtiden ha det med vår läkemedelslista? Med en nationell baslista kan man undvika en mängd dubbelarbete. Kommittéerna behöver då inte var för sig gå igenom och bedöma dokumentationen för olika läkemedel och läkemedelsgrupper. Man skulle på det viset spara tid och energi som istället skulle kunna läggas på information och kvalitetsarbete.

Men å andra sidan - hur går det med legitimiteten och den lokala förankringen? Hur blir det med följsamheten till en lista som de flesta upplever vara framtagen långt ifrån den egna verksamheten? Arbetet med att ta fram underlag för en rekommendationslista är ju också en viktig del i fortbildning och kunskapsutveckling.

LK vill ha synpunkter

Vad tycker du? Hur skall vi göra med Z-läkemedel i fortsättningen? Hur skall kommittén arbeta? Hur skall vi förbättra kommunikationen? Hör av dig med synpunkter till oss i läkemedelskommittén!

Källa:

En uppföljning av läkemedelskommittéernas arbete. Hur påverkas läkemedelsanvändningen?

Socialstyrelsen 2004-103-1

Kost och motion mot högt blodtryck

Hur effektivt är det?

Distriktsläkare Per Magnusson Järpens hälsocentral

Inledning

Högt blodtryck har alltmer kommit i fokus som den viktigaste riskfaktorn för hjärtkärlsjukdom. Flera nya riktlinjer för behandling av högt blodtryck har publicerats (1-3). Till hösten väntas SBU:s uppdatering i ämnet. Senast har ny version av Storbritanniens "Guidelines for management of hypertension" rapporterats (4). Där görs en uppdaterad genomgång av evidensen även för icke-farmakologisk behandling av högt blodtryck. Staffan Lindeberg tar i boken "Kosten och folk- sjukdomarna" upp kostens betydelse för blodtrycket ur ett evolutionsmedicinskt perspektiv (5).

Det saknas studier som visar om sjuklighet och dödlighet minskar av livsstilsinterventioner som primärprevention vid högt blodtryck dvs. när personen ännu inte har utvecklat kärlkramp eller andra följder av hypertoni (6). Det krävs stort antal försökspersoner i sådana studier för att få tillförlitliga resultat. Orsaker till att de inte kommit till stånd kan vara praktiska svårigheter och att det inte finns samma kommersiella intressen i icke-farmakologisk behandling som i behandling med läkemedel. Däremot finns det randomiserade kontrollerade studier som visar att riskfaktorn högt blodtryck kan påverkas med livsstilsinterventioner.

Hur mycket sänks blodtrycket av olika livsstilsåtgärder?

Fet fisk

Det finns inga studier som visar att intag av fet fisk i sig sänker blodtrycket. Men en systematisk genomgång av 7 små randomiserade kontrollerade studier (339 patienter med hypertoni) visade att hög dos fiskolja (3g per dag i form av kapslar) sänkte blodtrycket med i genomsnitt **4,5/2,5 mmHg** (systoliskt/diastoliskt) (7). Fet fisk minst 2 gånger per vecka har även visats minska total mortalitet med omkring 20 % för en högriskgrupp med kranskärlsjukdom (8).

Frukt och grönsaker

En ökning av antalet portioner frukt och grönt från 2 till 7 per dag sänker blodtrycket med cirka **7/3 mmHg** hos hypertoniker (4). Om det kombineras med mejeriprodukter med låg fetthalt och en minskning av totalt och mättat fett samt minskat saltintag kan man få en ännu större sänkning av blodtrycket: i genomsnitt 11/6 mmHg (9). En av orsakerna till effekten av frukt och grönsaker kan vara deras höga kaliuminnehåll.

Fysisk aktivitet

En metaanalys av 54 randomiserade studier visade att regelbunden konditionsträning sänker blodtrycket med i genomsnitt **3,8/2,6 mmHg** (9). I analysen ingick 2419 personer, de flesta hade från början ett stillasittande liv, men oftast normala blodtryck: medianvärde 127/77 mmHg. Blodtrycket sänktes både hos personer med förhöjt blodtryck och hos de med normalt blodtryck liksom hos både normal- och överviktiga. När bara studier där träningen övervakades (47 stycken) togs med i analysen var blodtryckssänkningen 4,1/2,7 mmHg.

En möjlig orsak till effekten av fysisk aktivitet kan vara minskad insulinresistens eftersom insulinresistens och höga insulin-nivåer misstänks bidra till högt blodtryck (11).

Saltreduktion

En minskning av det dagliga saltintaget från 10 g till 5 g (5 g = en tesked) sänker blodtrycket med cirka **5/2 mmHg** (4). Effekten är högre hos äldre och de med högre blodtryck, men effekt ses även vid normala blodtrycksnivåer. Den är oberoende av ras och kön (12). I hela befolkningen i USA är det genomsnittliga dagliga saltintaget 8,7 g och i Sverige ungefär lika stort (13). Riktlinjerna från både USA och Storbritannien anger det högsta rekommenderade saltintaget till 6 g per dag. Men den amerikanska DASH-studien (12) och en epi-

demiologisk studie (14) antyder att det kan finnas en tröskeeffekt så att saltintaget måste ligga en bit under 5 g för att uppnå ordentlig blodtrycks-sänkning (5).

I klinisk praxis blir den bestående effekten av råd om saltrestriktion betydligt lägre på längre sikt. I en metaanalys av studier med intensiv beteendebehandling med råd om minskning av saltintaget var sänkningen av systoliskt blodtryck efter 13–60 månader signifikant men bara 1,1 mmHg i genomsnitt (15). Det har diskuterats om inte lagstiftning om lägre salthalter i livsmedel skulle vara en framkomligare väg att få effekt på befolkningsnivå.

Kaliumtillskott

En metaanalys av 21 randomiserade studier har visat att ett dagligt tillskott av 2 g kalium kan sänka blodtrycket med **4,4/2,5 mmHg** (16). Ett sätt att åstadkomma detta kan vara att äta mer frukt (5 bananer innehåller 2 g kalium) eller att använda s.k. mineralsalt (exempelvis Seltin) där upp till hälften av natrium-innehållet ersatts med kalium och magnesium. Det ger samtidigt en minskning av den skadliga delen i koksalt nämligen natriumjonen.

Viktneidgång

Hos överviktiga kan varje 10 kg viktneidgång förväntas sänka systoliska blodtrycket med **5-10 mmHg** (4). Viktneidgången ger även minskning av andra riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom t.ex. insulinresistens och blodfettsubstanser. Men i praktisk sjukvård blir viktneidgång efter rådgivning liten och ofta inte beständig. En metaanalys i Cochrane Library fann dock att en viktneidgång uppnåddes på mellan 3 och 9 % och det ledde till en signifikant blodtryckssänkning på 3,0/2,9 mmHg (17).

Kostråd för viktneidgång betonar nytan av frukt, grönsaker, fisk, magert kött

och magra mejeriprodukter (18). Proteinrik kost har i en randomiserad kontrollerad studie visats ge större viktne-
 gång än kost med relativt mer kolhydrater
 men samma energiinnehåll (19). Ett par
 uppmärksammade randomiserade studier
 (20,21) har visat att minskning av
 kolhydratintag ger viktne-
 gång. De här rönerna är i linje med forskning om
 människans naturliga föda. Studier i modern
 tid av kosten hos jägare-samlare visar
 att de har ett betydligt högre protein-
 intag och motsvarande lägre kolhydrat-
 intag än vad som är rekommenderad
 kost idag (22). Högt proteinintag rek-
 ommenderades redan år 1869 av Wil-
 liam Banting som gav namn åt begreppet
 bantning (23). Han fick kost- råden
 av läkaren William Harvey som använde
 råden för att behandla snarkare.

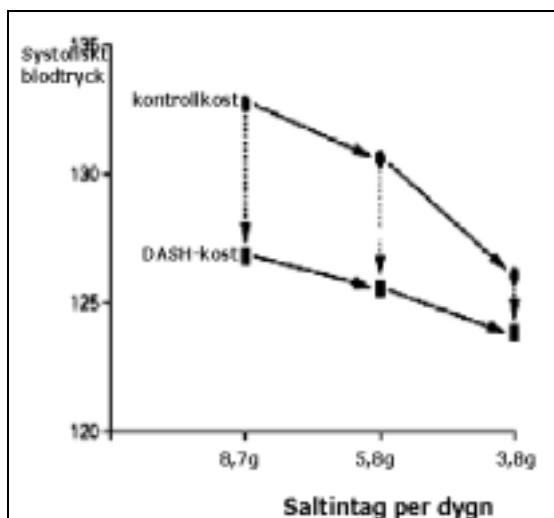
Minskat alkoholintag

Högt alkoholintag (över 21 enheter/glas
 per vecka) ger blodtrycksförhöjning och
 strukturerad intervention för att minska
 intaget har gett en genomsnittlig sän-
 kning av blodtrycket med **2-3 mmHg**
 (24). Riktlinjerna från USA rekommenderar
 en mängd motsvarande högst 2
 glas vin för män och 1 glas vin för
 kvinnor per dag (3). Från Storbritannien
 rekommenderas däremot högst 3
 glas vin för män och 2 glas vin för
 kvinnor samt att inte sluta helt (4).

Kombination av flera livsstilsförändringar

IDASH-studien (12) såg man att effekten
 av saltrestriktion adderas till effekten
 av övrig diet (figur). DASH-kosten
 betonar frukt, grönsaker och mejeriprodukter
 med låg fetthalt. Den innehåller
 helkorns- produkter, fjäderfä, fisk
 och nötter men mindre av rött kött,
 sötsaker och söta drycker än typisk
 amerikansk kost. I studien lottades del-
 tagarna till DASH-kost eller normal
 kost och försågs med all sin mat. Sedan
 fick man tre olika saltmängder i denna
 kost under tre 30-dagarsperioder i slump-
 mässig ordning.

En minskning av saltintaget till 3,8 g
 dagligen samtidigt med övergång till
 DASH-kost sänkte blodtrycket med 8,9/
 4,5 mm Hg. Effekten på systoliskt blod-



tryck var ännu större för hypertoniker
 (11,5 mmHg) och kvinnor (10,5 mmHg).

I en 9-veckors studie lottades 44 över-
 viktiga hypertoniker med enbart ett blod-
 tryckssänkande läkemedel till kontroll-
 grupp eller interventionsgrupp (25).
 Behandlingen bestod i att man försågs
 med DASH-kost med låg kalorihalt och
 6 g salt per dag. Även övervakad måttlig
 fysisk träning 3 dagar per vecka ingick
 i interventionen. I förhållande till
 kontrollgruppen hade behandlings-
 gruppen vid slutet av studien 12,1/6,6
 mmHg lägre blodtryck och 4,9 kg lägre
 vikt.

Jämförelse mellan diet och läkemedel

I en studie från Göteborg jämfördes
 livsstilsintervention med läkemedel till
 överviktiga hypertoniker (26). 61 män i
 åldrarna 40-69 år med BMI över 26 och
 obehandlat diastoliskt blodtryck 90 –
 104 mmHg ingick. De randomiserades
 till diet för viktne-
 gång, saltrestriktion
 och begränsning av alkoholintag eller
 läkemedel där atenolol var förstahands-
 valet. Efter ett år hade dietgruppen lägre
 vikt och saltutskrivning men lika stort
 alkoholintag som läkemedelsgruppen. I
 dietgruppen sjönk blodtrycket 4/3 mm
 Hg och i läkemedelsgruppen 16/11 mm
 Hg. Däremot hade diet bättre effekt på
 blodfettets- och insulinnivåerna.

En hälsoekonomisk
 analys gjordes med
 beräkning av vunna
 livsår utifrån upp-
 nådda effekter på
 blodtryck och blod-
 fetter (27). Diet-
 behandlingen föreföll
 mindre kost-
 nadseffektiv än lä-
 kemedel.

Kan livsstilsintervention påverka blodtrycket i praktisk primärvård?

Några få randomiserade kontrollerade
 studier i primärvård har visat att även
 här kan livsstilsintervention ge signifi-
 kant sänkning av blodtrycket eller min-
 dre behov av blodtryckssänkande läke-
 medel.

I Mexico City gjorde sjuksköterskor
 hembesök hos äldre hypertoniker var-
 annan till var fjärde vecka och gav hälso-
 och livsstilsråd samt mätte blodtrycket
 (28).

718 patienter randomiserades till denna
 intervention eller vanlig vård. Efter 6
 månader var blodtrycket 3,3/3,7 mmHg
 lägre i interventionsgruppen.

I en studie från Tyskland lottades 5
 primärvårdspraktiker till intervention
 och 5 till vanlig behandling av 20
 hypertoniker på varje enhet (29). Inter-
 ventionen bestod i strukturerat
 undervisnings- och behandlings-
 program med 4 timslånga grupp-
 sessioner med främst paramedicinsk
 personal. Bortfallet var 26 av 100 patienter
 i kontrollgruppen och 14 av 100 i
 interventionsgruppen. Interventions-
 gruppen hade vid uppföljningen efter
 18 månader signifikant färre blodtrycks-
 sänkande läkemedel och hade minskat
 mer i vikt.

En studie från östra Finland inklude-

rade 715 patienter med blodtryck 140-179/90-109 mm Hg från tio vårdcentraler (30). De lottades till systematisk hälsorådgivning av lokala hälsosjuksköterskor eller vanlig handläggning. Bland dem som inte behandlades med läkemedel var blodtrycket signifikant lägre i interventionsgruppen än i kontrollgruppen (2,6/2,7 mm Hg). Denna effekt sågs vid uppföljning både efter ett och två år.

I en studie från Australien randomiserades 212 patienter med högt blodtryck, diabetes typ 2 eller kranskärlssjukdom till hög- eller lågintensiv intervention eller vanlig behandling hos sin allmänläkare (31). Högintensivgruppen fick förutom vanligt omhändertagande av sin allmänläkare träffa en sjuksköterska för enskild rådgivning en timme per månad i ett år, de i lågintensivgruppen fick träffa sjuksköterskan första gången och därefter telefonsamtal en gång i månaden i ett år. 164 patienter (77 %) fullföljde studien. 24-timmars ambulatoriskt blodtryck var lika i de tre grupperna efter 12 och 18 månaders uppföljning. Men högintensivgruppen hade en signifikant större minskning i antal förskrivna läkemedel för hypertoni: 33 % jämfört med 5 % i lågintensiv- och 13 % i kontrollgruppen vid 12 månader. Skillnaden kvarstod efter 18 månader.

En studie från företagshälsovården i Helsingborg började med en enkät för att välja ut personer med högst risk för hjärtkärlsjukdom (32). 128 av dessa randomiserades till livsstilsintervention eller vanlig vård. 44 personer fullföljde i interventionsgruppen i 18 månader med 16 gruppträffar per år plus enskild rådgivning av sjuksköterskor. Flera riskfaktorer inklusive diastoliskt blodtryck förbättrades mer i interventionsgruppen än i kontrollgruppen. Sammanlagt ägnade personal 680 arbetstimmar åt livsstilsintervention under studien.

Intervention i primärvård för att åstadkomma effektiva livsstilsförändringar tycks kräva ganska stora resurser (33).

Kanske kan resursåtgången begränsas om man använder gruppmetodik. Man bör i första hand rikta insatserna mot personer som har hög total risk för hjärtkärl- sjukdom (34).

Sammanfattning

En kombination av flera livsstilsförändringar sänker blodtrycket ungefär lika mycket som ett läkemedel (3). Samtidigt påverkas andra riskfaktorer gynnsamt varför det finns goda skäl att anta att sjuklighet och dödlighet i hjärtkärlsjukdomar minskar på sikt. Därför bör alla patienter med högt blodtryck få skriftlig och muntlig information om kost och motion i samband med den vanliga vården.

Men mer intensiv intervention för att åstadkomma livsstilsförändringar är knappast kostnadseffektiv, i varje fall inte om den riktas mot hypertoner med låg risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom.

Tack till docent Peter Nilsson, Malmö, för värdefulla synpunkter.

Referenser

- Chalmers J, et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organisation – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-85.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-1053.
- Cobanian AV, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-52.
- Williams B, et al. Guidelines for the management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 – BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004;18:139-85.
- Lindeberg S. Kosten och folksjukdomarna – ett evolutions- medicinskt perspektiv. *Studentlitteratur* 2003;144-54.
- Foster C, et al. Clinical Evidence writers on primary prevention. *Cardiovascular disorders, Primary prevention. Clinical Evidence* 2002;7:91-123.
- Morris MC, et al. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Circulation* 1993;88:523-33.
- Bucher HC, et al. N-3-polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Am J Med* 2002;112:298-304.
- Appel LJ, et al. for the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *NEJM* 1997;336:1117-24.
- Whelton SP, et al. Effects of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
- He J, et al. Plasma insulin levels and incidence of hypertension in African Americans and whites. *Arch Intern Med* 1999;159:498-503.
- Sacks FM, et al. Effects on blood pressure of re-

duced sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium collaboration Research Group. *NEJM* 2001;344:3-10.

13. Livsmedelsverket 2003 http://www.slv.se/templates/SLV/SLV_Page_____7154.asp

14. INTERSALT. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1988;297:319-28.

15. Hooper L, et al. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ* 2002;325:628-32.

16. Whelton PK, et al. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *JAMA* 1997;277:1624-32

17. Mulrow CD, et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.*

18. SBU. Fetma - problem och åtgärder. 2002. <http://www.sbu.se/www/Report.asp?ReportID=184&key=fetma&from=AdvancedSearch.asp>

19. Skov AR, et al. Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *J Int Obes Relat Metab Disord* 1999;23:528-36.

20. Samaha FF, et al. A low carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *NEJM* 2003;348:2074-81.

21. Foster GD, et al. A randomised trial of low-carbohydrate diet for obesity. *NEJM* 2003;348:2082-90.

22. Cordain L, et al. Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am J Clin Nutr* 2000;71:682-92.

23. Banting W. Letter on corpulence, Addressed to the public. Fourth edition. London 1869. <http://www.lowcarb.ca/corpulence/index.html>

24. Matheswaran R, et al. Effectiveness of advice to reduce alcohol consumption in hypertensive patients. *Hypertension* 1992;19:79-84.

25. Miller ER 3rd, et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension*. 2002;40:612-8.

26. Berglund A, et al. Antihypertensive effect of diet compared with drug treatment in obese men with mild hypertension. *BMJ* 1989;299:480-5.

27. Johannesson M, et al. A health-economic comparison of diet and drug treatment in obese men with mild hypertension. *J Hypertens*. 1992;10:1063-70.

28. Garcia-Pena C, et al. Pragmatic randomized trial of home visits by a nurse to elderly people with hypertension in Mexico. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1485-91.

29. Muhlhauser I, et al. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on hypertension in general practice. *Clin Exp Hypertens*. 1993;15:125-42.

30. Kastarinen MJ, et al. Non-pharmacological treatment of hypertension in primary health care: a 2-year open randomized controlled trial of lifestyle intervention against hypertension in eastern Finland. *J Hypertens*. 2002;20:2505-12.

31. Woollard J, et al. Effects of general practice-based nurse-counselling on ambulatory blood pressure and antihypertensive drug prescription in patients at increased risk of cardiovascular disease. *J Hum Hypertens*. 2003;17:689-95.

32. Nilsson PM, et al. Life-style intervention at the worksite – reduction of cardiovascular risk factors in a randomized study. *Scand J Work Environ Health*. 2001;27:57-62.

33. Johannesson M, et al. Cost-benefit analysis of non-pharmacological treatment of hypertension. *J Intern Med*. 1991;230:307-12.

34. Field K, et al. Strategies for reducing coronary risk factors in primary care: which is most cost effective? *BMJ* 1995;310:1109-12.

Förslag till råd

Kost och motion mot högt blodtryck

1. Ät minst 7 frukter dagligen (eller motsvarande mängd frukt, grönt och bär).
2. Om du har övervikt eller bukfetma: minska snabba kolhydrater som socker, kakor, bröd, godis, potatis, ris, söta drycker, mat med mjöl osv. Undvik mättat fett från mejeriprodukter, härdade vegeta- biliska oljor och feta styckningsdetaljer av kött. Öka intaget av fisk (även fet), magert kött, nötter och förstås frukt och grönsaker. Ät regelbundet minst tre gånger per dag.
3. Motionera med t.ex. rask promenad minst 30-40 minuter de flesta av veckans dagar
4. Begränsa saltintaget till en halv tesked (c:a 3 gram) dagligen. Undvik salt färdigmat och charkvaror. Ersätt vanligt salt med mineralsalt t.ex. Seltin där skadligt natrium ersatts med kalium och magnesium. Efter 2-3 månader har man vant sig vid mindre salt.
5. Om du dricker alkohol begränsa dagliga intaget till motsvarande 2-3 glas vin för män och 1-2 glas vin för kvinnor.