



Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes til tidsskriftet@legeforeningen.no

Kolesterolsenkende midler og omega-3-fettsyrer

Atle Fretheim og medarbeidere har i en artikkel i Tidsskriftet nr. 23/2002 bl.a. drøftet behandling med kolesterolsenkende legemidler for profylakse av hjerte- og karsykdommer (1). I artikkelen omtales også kort omega-3-fettsyrenes betydning. En av oss (IA) påviste allerede i 1986 at infarktspasienter kunne ha underskudd på disse fettsyrene (2). Nå konkluderer imidlertid Fretheim og medarbeidere med at nytten av slike produkter ikke er overbevisende dokumentert i kliniske studier. De henviser til GISSI-Prevenzione-undersøkelsen og hevder at det der ble funnet en *liten*, men statistisk signifikant gevinst av 1 g omega-3-fettsyrer daglig (3).

Etter vår mening var det i denne undersøkelsen tvert imot betydelige og signifikante reduksjoner i flere kardiovaskulære endepunkter hos pasienter som ellers ble optimalt antiiskemisk behandlet. Ved studiens slutt brukte ca. 45 % kolesterolsenkende midler. For primære endepunkter var funnene (død, ikke-fatalt hjerteinfarkt og ikke-fatalt slag): 12,3 % mot 14,6 % i kontrollgruppen (relativ risiko (RR) 0,85). For sekundære endepunkter var funnene slik: kardiovaskulær død 4,8 % mot 6,8 % (RR 0,70); hjertedød 3,8 % mot 5,8 % (RR 0,65); koronar død 3,5 % mot 5,3 % (RR 0,65) og plutselig død 1,9 % mot 3,5 % (RR 0,55).

Reduksjonen i plutselig død på hele 45 %, er sannsynligvis knyttet til en antiarytmisk effekt av omega-3-fettsyrer.

En fersk metaanalyse av 11 studier gav resultater i overensstemmelse med GISSI-Prevenzione-studien, idet dietetisk og ikke-dietetisk inntak av omega-3-fettsyrer signifikant reduserte død pga. hjerteinfarkt og plutselig død med 30 % (4).

I et korrespondanseinnlegg har Paal Røiri hatt en del kritiske bemerkninger til Fretheim og medarbeidere (5). I sitt tilsvarende svar (6) anfører disse at resultatene i en tidligere metaanalyse av Bucher og medarbeidere (7) var for upresise, og at man ikke kunne utelukke at omega-3-fettsyrer økte risikoen for å dø av hjertesykdom. I denne metaanalysen, som omfattet bare tre studier, var totaldød hos individer som fikk omega-3-fettsyrer signifikant redusert med 32 %, mens koronardød ble redusert med 56 % (RR 0,44; 95 % KI 0,18–1,07) (7).

Vi vil derfor konkludere med at omega-3-fettsyrer bør ha en sentral plass i behandlingen av høyrisikoindivider og hos pasienter

med etablert koronar hjertesykdom. Omega-3-fettsyrer er dessuten det beste antiarytmikum for pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt.

Knud Landmark
Ivar Aursnes
Oslo

Litteratur

1. Fretheim A, Bjørndal A, Oxman AD, Dyrdal A, Golding M, Ose L et al. Hvilke kolesterolsenkende legemidler bør brukes for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2287–8.
2. Aursnes I, Dørum H-P, Smith P, Arnesen H, Christiansen EN, Norum KR et al. Low and high risk coronary patients discriminated by blood platelet fatty acid composition. Scand J Clin Lab Invest 1986; 46: 115–20.
3. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354: 447–55.
4. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2002; 112: 298–304.
5. Røiri P. Uetisk artikkel om kolesterolsenkende legemidler. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2655.
6. Fretheim A, Bjørndal A, Oxman AD, Dyrdal A, Golding M, Ose L et al. Uetisk artikkel om kolesterolsenkende legemidler. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2655–6.
7. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol-lowering interventions. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 187–95.

A. Fretheim og medarbeidere svarer:

Vi takker Knud Landmark & Ivar Aursnes for kritiske kommentarer til våre retningslinjer.

I GISSI-studien ble gevinsten ved bruk av omega-3-fettsyrer overbevisende vist, og vi er enige i at vår beskrivelse av effekten som «liten» lyder litt lite entusiastisk (selv om risikoreduksjonen som ble oppnådd var betydelig lavere enn i statinstudiene). Den viktigste grunnen til at vi ikke la stor vekt på GISSI-studien, var at alle deltakerne hadde etablert hjertesykdom – våre anbefalinger omhandler primærforebygging av hjerte- og karsykdom.

Metaanalysen som det vises til, ble publisert etter at vi hadde avsluttet vårt arbeid (1). Resultatene styrker utvilsomt anbefalingen om at omega-3-fettsyrer bør tilbys pasienter med koronar hjertesykdom, men igjen er det slik at friske personer ikke har deltatt i noen av de inkluderte studiene.

Vi har gjennomgående valgt å være

restriktive med å overføre resultater fra sekundærforebyggende studier til personer uten hjertesykdom. I hvilken grad det er rimelig å anvende resultater fra én gruppe pasienter på andre grupper, må vurderes skjønnsmessig. Hvis effekten ser ut til å være entydig positiv og risiko/kostnad er liten, kan det være grunn til å ha lav terskel for å overføre resultatene til en bredere gruppe.

Likevel, innen det foreligger positive resultater fra studier hvor friske personer har deltatt, velger vi å være tilbakeholdne med å anbefale daglige tilskudd av omega-3-fettsyrer til bredere lag av folket.

Atle Fretheim
Arild Bjørndal
Andrew D. Oxman
Audun Dyrdal
Michael Golding
Leiv Ose
Åsmund Reikvam
Per Teisberg
Oslo/Grimsstad

Litteratur

1. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2002; 112: 298–304.

Analytisk epidemiologi – pasient-kontroll- og kohortstudier

Jeg reagerer på Geir Jacobsens artikkel i Tidsskriftet nr. 27/2002 (1). Selv om jeg synes at temaserien om forskningsmetoder er nyttig, og at artikkelen stort sett er god, må jeg kommentere noen feil.

Jacobsen kaller pasient-kontroll-studier retrospektive studier. Dette er feil. Pasient-kontroll-studier kan også være prospektive. I alle pasient-kontroll-studier inkluderer man syke (pasienter) og ikke-syke (kontrollpersoner) først. Hensikten er å studere tidligere eksponering for én eller mange faktorer og sammenhengen mellom sykdom og eksponering. Hvis observatøren befinner seg på et punkt i en tidslinje som er foran inkluderingen av pasienter og kontrollpersoner, er studien en prospektiv pasient-kontroll-studie. Hvis observatøren befinner seg på et punkt etter at eksponering og sykdom allerede har skjedd, dreier det seg om en retrospektiv pasient-kontroll-studie.

Det samme gjelder for det som Jacobsen kaller prospektive studier (kohortstudier).