

Statin forebygger hjerteinfarkt og hjerneslag

Statinbehandling forebygger hjerteinfarkt og hjerneslag hos hypertensjonikere med velregulert blodtrykk. For å hindre aterosklerotisk sykdom og for å forlenge liv bør man i tillegg til blodtrykkssenkende behandling gi statin; til menn også acetylsalisylsyre.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Nesten halvparten av befolkningen i Norge dør av hjerte- og karsykdommer. Hypertensjon, diabetes, lipidforstyrrelser og røyking er de dominerende risikofaktorene (1, 2). Behandling av hypertensjon er dokumentert å gi en dramatisk reduksjon av risikoen. Første del av ASCOT-studien, ASCOT-LLA (3), demonstrerte ytterligere 36% reduksjon i forekomsten av hjerteinfarkt og 27% reduksjon i forekomsten av hjerneslag ved å gi statin (atorvastatin 10 mg daglig) til hypertensjonikere med «normale» kolesterolverdier, der blodtrykket allerede var senket til ca. 140/80 mm Hg. Funnene var så dramatiske at man etter internasjonal konvensjon måtte avbryte statindelen av studien og anbefale åpen statinbehandling til alle deltakerne.

Statinbehandling til hypertensjonikere med moderat til høy risiko for aterosklerotisk sykdom er god samfunnsøkonomi. Tar man i ASCOT-LLA-studien utgangspunkt i første gangs alvorlig hjerte- og karsykdom, er beregnet antall pasienter som må behandles i fem år (number needed to treat, NNT) 30. Med en årlig omkostning for 10 mg atorvastatin på kr 1 500 blir utgiftene til å forebygge én alvorlig hjerte- og karhendelse for 150 pasientår ca. kr 225 000. Sammenholdt med prisen for å behandle hjerteinfarkt ved norske sykehus (ca. kr 150 000) eller hjerneslag (ca. kr 500 000) går medikamentutgiftene i ASCOT-LLA-studien i balanse og vel så det. Store studier med harde endepunkter viser langt hyppigere forekomst av hjerneslag enn av hjerteinfarkt. Tar man hensyn til at 9% av pasientene i placebogruppen fikk åpen statinbehandling, og at det var et frafall på 13% i aktiv behandlingsgruppe, blir NNT-verdien et økonomisk gevinst for samfunnet enda mer fordelaktig. Viktigere enn økonomisk balanse er likevel forebygging av lidelse og død. Subpopulasjonene diabetikere og kvinner var små, og spesielt blant diabetikere var det mange i placebogruppen som fikk

statin. ASCOT-LLA-studien maktet ikke å vise effekt på primært endepunkt hos disse i løpet av tre år. Dette må likevel ikke forhindre statinbehandling ved diabetes, uavhengig av blodtrykksforhold (2). Selv om 4S-studien ikke gav et signifikant resultat hos kvinner, er det i dag god praksis å gi også kvinner statin som sekundærprevensjon.

Statindelen av ALLHAT-studien (4) kunne ikke vise sikker forebyggende effekt av slik behandling i en populasjon med hjertesyrke og diabetessyrke. Dette skyldes først og fremst manglende statistisk styrke. Forskjell i LDL-kolesterolnivå mellom gruppene ble kun 14% etter fem år, mens den kalkulerede forskjell var 30%. Det er alminnelig enighet blant forskere og klinikere om at ALLHAT-studien på flere punkter ble svært mangelfullt gjennomført, selv forfatterne tar i diskusjonsavsnittet avstand fra sine egne funn og anbefaler statinbehandling til blodtrykkspasienter med høy risiko. Vi kjenner ingen studie der tiazider alene har vist positiv effekt på harde endepunkter ved blodtrykksbehandling (4). Vi mener at lavdosetiazider skal brukes som tilleggsbehandling, slik som i ASCOT-studien (3), for å potensere effekten av andre og bedre organbeskyttende antihypertensiver.

I ASCOT-studien hadde man ikke til hensikt å belyse bruk av acetylsalisylsyre, og en sammenliknende studie av statin og acetylsalisylsyre i ASCOT-LLA ville ikke ha vært forenlig med retningslinjene. HOT-studien viste at 75 mg acetylsalisylsyre daglig bør være standard tilleggsbehandling til menn med godt behandlet hypertensjon, mens effekten er marginal hos kvinner (5). I de europeiske retningslinjene anbefales både statin og acetylsalisylsyre til hypertensjonikere med tiårsrisiko > 20% (2). Dette er i tråd med klinisk praksis for medikamentell blodtrykkssenkende behandling i Norge i dag, og med det som gjelder for pasientene med minst tre risikofaktorer i tillegg til hypertensjon i ASCOT-studien (3). Forekomsten av alvorlige hendelser i ASCOT-LLA-studien er på placebonivå (3), i likhet med andre statinstudier. Akademiske miljøer i Skandinavia, Storbritannia og Irland tok initiativet til ASCOT-studien. Ett av målene var å finne ut om statinbehandling har forebyggende effekt hos hypertensjonikere. Dette ble gjort uavhengig av sponsorer. Slike studier kan ikke gjennomføres uten finansiell støtte fra legemiddelindu-

strien, fordi myndighetene ikke prioriterer slik forskning. Resultatene publiseres av styringskomiteen, uavhengig av studiens utfall og sponsorenes oppfatninger.

I forebyggende medisin bør livsstilsintervensjon ligge i bunnen av all behandling. Riktig medikamentell behandling må gis til rett pasient til rett tid. Overbehandling er ikke ønskelig. Det er solid dokumentasjon fra flere land at det tvert imot foreligger underbehandling (6). Offisielle retningslinjer for behandling bygger på kunnskapsbasert medisin og hensyn til god samfunnsøkonomi. ASCOT-LLA-studien har bidratt til de eksisterende retningslinjer (2, 3).

Arne Svilaas

asvilaas@online.no
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Tromsø
9037 Tromsø

Sverre E. Kjeldsen Kjell Midtbø

Arne Westheim
Ullevål universitetssykehus

Jan Otto Syvertsen

1522 Moss

Oppgitte interessekonflikter: Arne Svilaas, Sverre E. Kjeldsen, Kjell Midtbø og Arne Westheim har mottatt forskningsstøtte og/eller honorar fra følgende firmaer: Amgen, Astra-Zeneca, Aventis Pharma, Bayer, Bristol-Myers Squibb, MSD, Novartis, Pfizer, Pharmacia, Roche, Sanofi-Synthelabo, Schering-Plough og/eller Wyeth Lederle. Jan Otto Syvertsen mottar møtegodtgjørelse som medlem av den norske styringskomiteen for ASCOT-studien, der Pfizer er sponsor.

Litteratur

- Emberson JR, Whincup PH, Morris RW et al. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. *Eur Heart J* 2003; 24: 1719–26.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601–10.
- Svilaas A, Kjeldsen SE, Midtbø K et al. Statinbehandling av blodtrykkspasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 165–6.
- Meland E, Hernborg A. Forskning og markedsføring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1820.
- Kjeldsen SE, Kolloch R, Leonetti G et al. Influence of gender and age on preventing cardiovascular disease by antihypertensive treatment and acetylsalicylic acid. The HOT Study. *J Hypertens* 2000; 18: 629–42.
- Svilaas A, Ose L, Risberg K et al. Behandlingsmål for blodlipider hos høyrisikopasienter for aterosklerotisk sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1059–63.