

Samlet sett var det således en betydelig gevinst ved statinbehandling hos pasienter som kom inn i HPS-studien på grunn av cerebrovaskulær sykdom. Det er verdt å reflektere over dette at hos pasienter som har hatt en cerebrovaskulær hendelse, består sekundærprofylaksen ikke bare i å beskytte mot nye hjerneslag. Sannsynligheten for at en eventuell ny hendelse vil være betinget i koronarsykdom, er temmelig høy. Akuttbehandling av slike nye hendelser vil ledes av andre typer spesialister enn nevrologer. Likevel må selvsagt sekundærpreven- sjon rettet mot å forhindre koronare hendelser ha prioritet hos slagpasienter.

Dahl & Russell påpeker og presiserer at iskemiske hjerneinfarkt er en heterogen sykdomsgruppe. Ved rekrutteringen til HPS-studien ble vide inklusjonskriterier benyttet. Således er det vel mulig at det ble inkludert pasienter med ulik bakgrunn for iskemisk slag. Det vil si at det ikke bare er veldefinert aterosklerose som er basis for inklusjonen, men eksempelvis også slag på grunn av småkarsykdom.

Til tross for sterke indikasjoner på nytte av statiner, slutter vi oss likevel til Dahl & Russells konklusjon om at man skal avvente med å gi sikre råd om statinbehandling i sekundærprofylakse etter hjerneslag når det ikke er påvist koronarsykdom. Ikke minst fordi det er behov for nærmere avkla- ring vedrørende statinbehandling i ulike aldersgrupper.

**Åsmund Reikvam  
Knud Landmark**

Institutt for farmakoterapi  
Universitetet i Oslo

#### Litteratur

1. Dahl A, Russell D. Kan hjerneslag forebygges med statiner? Tidsskr Nor lægeforen 2005; 125: 575–7.
2. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
3. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet 2004; 363: 757–67.

#### A. Dahl & D. Russell svarer:

Vi takker for den relevante kommentaren fra Reikvam & Landmark.

Vi er enig i at slagpasienter kanskje har nytte av statiner selv om de ikke har konstatert koronarsykdom eller har risikofaktorer for aterosklerose, for å hindre koronare episoder i fremtiden. HPS-studien gir støtte for dette synet (1). Vi lot være å trekke frem denne problemstillingen, da vår hensikt var å diskutere nytten av statiner ved hjerne- slagsykdommen (2). Noen mulige forklaringer på den manglende profylaktiske effekten av statiner når pasienten hadde gjennomgått et cerebrovaskulært insult, er diskutert i publikasjonen fra HPS-studien

(1). Vi vil nok en gang poengtere at ingen av de statinstudiene som er gjennomført, har hatt som mål å vurdere nytten av statiner ved sekundærprofylakse mot hjer- neslag. For å kunne gjøre dette tilfredsstillende, må hjerneinfarktene klassifiseres bedre med tanke på patofysiologi. En nylig publisert studie av Tirschwell og medarbei- dere viste at 1 mmol/l økning i totalkole- sterol økte risiko for iskemiske slag med 17 % (3). Ved slag knyttet til aterosklerose i store arterier var økningen hele 44 %, mens det for lakunære infarkter var en risi- kookkning på 26 % per mmol/l økning i kolesterolnivå. I den største gruppen pasienter var det ingen sikker mekanisme bak slaget. Risiko økte 16 % hos disse. Hos dem med hjerteemboliske slag steg risiko med 10 % per mmol/l økning i kole- sterolnivå, en økning som ikke ble signifi- kant.

De statinstudier som til nå er gjennom- ført, må antas å ha en betydelig overvekt av slag knyttet til aterosklerose i store kar og viser derfor effekt av statinbehandling. Dersom man gir statiner til alle med hjerne- infarkt, er det grunn til å tro at statineffekten blir betydelig utvannet, i alle fall når det gjelder å forebygge nye hjerneinfarkter. Vi tror det er behov for studier som kan gi oss retningslinjer for en mer differensiert sekundær profylakse ved hjerneslagsyk- dommen, slik at vi ikke ukritisk setter pasienter på behandling som de ikke har dokumentert nytte av.

**Arve Dahl  
David Russell**

Nevrologisk avdeling  
Rikshospitalet

#### Litteratur

1. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet 2004; 363: 757–67.
2. Dahl A, Russell D. Kan hjerneslag forebygges med statiner? Tidsskr Nor lægeforen 2005; 125: 575–7.
3. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR et al. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patients subgroups. Neurology 2004; 23: 1868–75.

#### Markedsføring – alendronat versus risedronat

For dem som ikke til daglig arbeider med osteoporose, men som må ta stilling til markedsføring, kan det kanskje være nyttig med følgende kommentarer som berører en pågående reklamekamp mellom alendronat og risedronat.

Det påstås, helt korrekt, at bruddreduk- sjon er det viktige, ikke endring i beintetthet (bone mineral density). Sammenlikning av bruddreduksjon i forskjellige studier er imidlertid vanskelig. De forskjellige brudd- studier er grunnleggende forskjellige. Ikke

minst har de gjennomsnittlige utgangsver- dier for beinmineraltetthet variert mellom studier, noe som synes å påvirke den obser- verte bruddforebyggende effekten. Av den grunn er brudddata fra de kliniske utprø- vninger ikke direkte sammenliknbare. Vanligvis planlegges bruddstudier til å gå over tre år og med forlengelse hvis interim- analyser viser at medikamentet har effekt. Men, hvis et medikament viser effekt, er det et etisk problem å holde pasienter på placebo. Av den grunn ble en placebokont- rollert frakturstudie med alendronat stoppet etter vel fire år. Senere har man gjennomført bruddstudier i fem år. Det er bakgrunnen for å hevde at risedronat har lengre tids bruddobservasjoner enn alen- dronat.

De fleste bruddstudier er slik at de bare så vidt kan nå statistisk signifikans. Tillegger man «signifikans» beviskraft, kan man hevde at et medikament A reduserer brudd i hoften og i ryggen, mens et medika- ment B bare reduserer brudd i ryggen. Men med den svake statistiske styrken disse studier har, kan det være rimeligst å oppfatte slike forskjeller som tilfeldige.

I regresjonsanalyser «forklarer» økt bein- tetthet (og reduksjon i biokjemisk målt bein- omsetning) kun 30–60 % av redusert brudd- forekomst. Det gir anledning til å postulere andre bruddforebyggende faktorer. Fra et teoretisk mekanisk synspunkt er bein- mineraltetthet et ufullkommen styrkepara- meter; noe som kan forklare noe av den lave prosenten nevnt over. Men i mangel av sammenliknbare brudddata må endring i beinmineraltettheten anses som avgjø- rende for å vurdere et medikaments effekt. En direkte sammenlikning mellom de to nevnte medikamenter viser en vesentlig forskjell i effekten, både på beinmineral- tetthet og også i beinomsetning (1).

«Beinkvalitet» er postulert som en risiko- faktor som kan være viktigere enn bein- mineraltetthet. The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) arrangerer sammen med andre vitenskape- lige foreninger en konferanse i mai 2005 hvor spørsmålet er: «Bone quality: What is it and can we measure it?». Inntil man har noen svar på slike spørsmål, er det neppe velbegrunnet å anta at forskjellige bisfos- fonater gir skjelett ulik kvalitet.

**Arne Høiseeth**

Sentrum Røntgeninstitutt  
Oslo

#### Litteratur

1. Rosen CL, Hochberg MC, Bonnick SL et al. Treat- ment with once-weekly alendronate 70 mg com- pared with once-weekly risedronate 35 mg in women with postmenopausal osteoporosis: A ran- domized double-blind study. J Bone Miner Res 2005; 20: 141–51.