

## Lipidsenkende behandling ved aortastenose



Langvarig og intensiv lipidsenkende behandling hadde ikke effekt på sykdomsforløpet hos pasienter med aortastenose.

Mindre studier har vist lovende resultater med henblikk på redusert progrediering av aortastenose med statinbehandling, mens den første randomiserte studien ikke viste effekt av atorvastatin (1).

I en ny randomisert, dobbeltblind klinisk studie har blant andre norske forskere fulgt opp 1 873 pasienter med mild til moderat aortastenose (2). De ble randomisert ved 173 sykehus og spesialistsentre i sju europeiske land i perioden 2003–04. Intervensjonen besto i simvastatin 40 mg + ezetimib 10 mg mot placebo. Oppfølgingstiden var gjennomsnittlig 4,3 år. Dette er den største prospektive studien som til nå er gjennomført i denne pasientpopulasjonen, og den første som har inkludert kliniske endepunkter som primært effektmål.

LDL-kolesterol ble senket 50 % i behandlingsgruppen over hele studiens forløp. Det var ingen forskjell mellom gruppene i det primære endepunktet: 333 pasienter (35 %) i intervensjonsgruppen mot 355 pasienter (38 %) i placebogruppen. Det var heller ingen forskjell for det sekundære, aortastenerelaterte endepunktet: 308 pasienter (33 %) i behandlingsgruppen mot 326 pasienter (35 %) i placebogruppen, dominert av klaffekirurgi (henholdsvis 267 versus 278 tilfeller). Heller ikke progrediering av aortastenose bedømt ved ekkokardiografi viste forskjell mellom gruppene.

– Signifikant færre pasienter hadde iskemiske kardiovaskulære hendelser i behandlingsgruppen sammenliknet med placebogruppen, henholdsvis 16 % og 20 %. Dette skyldes først og fremst at færre i behandlingsgruppen ble bypassoperert, sier Anne B. Rossebø ved Hjertemedisinsk avdeling, Aker universitetssykehus.



Anne Bjørhovde Rossebø, studiens førsteforfatter. Foto V. Rossebø

– Vi fant økt forekomst av kreft i intervensjonsgruppen: 105 pasienter mot 70 pasienter i placebogruppen. Dette funnet er videre analysert i en annen artikkel og på lederplass i samme nummer av *New England Journal of Medicine*, sier Rossebø.

**Erlend Hem**  
erlend.hem@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2389–97.
2. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K et al. Intensive lipid-lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; doi: 10.1056/NEJMoa0804602.

## Forskning på hyperlipidemi

Artikkelen er skrevet av 16 forskere, hvorav fem norske.

SEAS-studien ble initiert av professor Terje R. Pedersen i 1997. Året etter ble protokollen for Simvastatin in Aortic Stenosis (SAS)-studien utarbeidet ved Aker universitetssykehus. Dette var en mindre studie med 196 pasienter som ble inkludert i 2001–02. Styringsgruppen besluttet der-

etter å legge til ezetimib som studiemedisin, samtidig som studien ble utvidet til å omfatte flere land, og sponsoren Merck og Schering-Plough tok da over den praktiske logistikken. Pasientene ble rekruttert fra Norge, Sverige, Danmark, Finland, Tyskland, Storbritannia og Irland.

## Ordforklaringer

**Aortastenose** affiserer opptil 3–5 % av eldre over 75 år i vestlige land. Det er en aktiv inflammatorisk sykdom der risikofaktorer, histopatologiske forandringer og cellulære mekanismer har likhetstrekk med andre aterosklerotiske sykdommer.

**Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis (SEAS)** er en randomisert, dobbeltblind klinisk studie der man har undersøkt effekten av langvarig, intensiv lipidsenkende behandling på kliniske endepunkter. *Kombinert primært endepunkt* var kardiovaskulær død, aortaventilimplantasjon, hjertesvikt som følge av forverring av aortastenose, ikke-fatalt hjerteinfarkt, hospitalisert pasient med ustabil angina, bypassoperasjon, perkutan koronar intervensjon og ikke-hemoragisk slag. *Sekundære endepunkter* var aortastenerelaterte hendelser og iskemiske hendelser, og ekkokardiografiske variabler og medikamentsikkerhet ble også vurdert sekundært (1).

**Ezetimib** er et kolesterolsenkende legemiddel som hemmer absorpsjon av kolesterol og plantesteroler fra tarmen. Kolesterolreduksjonen er moderat. Midlet brukes bl.a. ved primær hyperkolesterolemi som ikke er hensiktsmessig kontrollert med et statin alene.

### Litteratur

1. Rossebø AB, Pedersen TR, Allen C et al. Design and baseline characteristics of the simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis (SEAS) study. *Am J Cardiol* 2007; 99: 970–3.



Artikkelen ble publisert først på nett 2.9. og på papir 25.9. 2008 i *New England Journal of Medicine* ([www.nejm.org](http://www.nejm.org)), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006