

**Litteratur**

- Gjesdal K. Hjerterinfarkt før og nå – et 50 års perspektiv. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 833–6.
- Røiri P. Reduksjon av hjertedød skyldes ikke statiner. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 895.
- Kristensen ML, Christensen PM, Hallas J. The effect of statins on average survival in randomised trials, an analysis of end point postponement. BMJ Open 2015; 5: e007118.
- The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383–9.
- The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 339: 1349–57.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al; West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301–7.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1001–9.
- Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998; 279: 1615–22.
- Bradford RH, Shear CL, Chremos AN et al. Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin [EXCEL] study results. I. Efficacy in modifying plasma lipoproteins and adverse event profile in 8245 patients with moderate hypercholesterolemia. Arch Intern Med 1991; 151: 43–9.
- Ravnskov U. The questionable role of saturated and polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease. J Clin Epidemiol 1998; 51: 443–60.
- Harcombe Z, Baker JS, Cooper SM et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. Open Heart 2015; 2: e000196.
- Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968–73). BMJ 2016; 353: i1246.
- Ravnskov U. Is atherosclerosis caused by high cholesterol? QJM 2002; 95: 397–403.
- Ravnskov U, Diamond DM, Hama R et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. BMJ Open 2016; 6: e010401.

**K. Gjesdal svarer:**

Vantro eller tvil, sannsynligheter og valg av behandling med statiner: Jeg skrev om hva jeg lærte om hjerterinfarkt som student i 1960-årene og dagens pensum (1), og tror fremstillingen dekker hvordan klinikere og forskere har tenkt og tenker. Behandlingsprinsippene er dramatisk forandret gjennom årene takket være kritiske studier. Sjelden har fremskritt funnet sted gjennom bruk av selektive litteratursitater og konspirasjonsteorier som preger enkelte debattanter i feltet. Røiri skriver at «kolesterolhypotesen» ikke holder (2). For en kliniker som ofte før, men sjelden i «statinæraen», møtte unge med hyperkolesterolemi og hjerterinfarkt eller plutselig død, er slik faktafornekning provoserende. Fra de oppdaterte europeiske retningslinjer for primærprevensjon av kardiovaskulær sykdom (CVD) siteres: «The crucial role of dyslipidaemia, specially hypercholesterolaemia, in the development of CVD is documented beyond any doubt by genetic, pathology, observational and intervention studies» og «The evidence that reducing plasma LDL-C reduces CVD risk is unequivocal; the results of epidemiological studies and trials with and without statins using angiographic or clinical endpoints confirm that the reduction of LDL-C is of prime concern in the prevention of CVD. Meta-analyses of many statin trials show a dose-dependent relative reduction in CVD with LDL-C lowering. Every 1.0 mmol/L reduction in LDL-C is associated with a corresponding 20–25 % reduction in CVD mortality and non-fatal MI» (3). Utsagnene har massiv dokumentasjon.

Jeg mangler (som Røiri) forskningserfaring på statiner og dødelighet, men våger likevel noen kommentarer. Enkelte lavrisikopasienter som ikke trenger statin, får det nok i dag, men andre underbehandles. Noen tidligere statinstudier brukte for lave doser og hadde kort oppfølgingstid. Metaanalyser kan være usikre; hvis man undersøker gamle og utelukker de med kjent hjerte-karsykdom, vil de med høyest risiko og størst behandlingsgevinst allerede være døde eller ekskluderes, og gitt høy alder, høy totaldødelighet og kort observasjonstid, må funnene tolkes med stor varsomhet.

Vi må lytte til kritiske røster og ta debattene, men la våre handlinger styres av det mest sannsynlige. Pasienter, studenter og kolleger kommer nok til å verdsette statinbruk i enda en del år, men på sikt kan sikkert enda bedre medikamenter og strategier bli aktuelle.

Ps. I min artikkel valgte jeg dessverre ikke beste referanse fra timololstudien: den sees under (4).

**Knut Gjesdal**

knut.gjedal@medisin.uio.no

Knut Gjesdal (f. 1944) er professor emeritus ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

**Litteratur**

- Gjesdal K. Hjerterinfarkt før og nå – et 50 års perspektiv. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 833–6.
- Røiri P. Reduksjon av hjertedød skyldes ikke statiner. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 895.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2016, May 23.[Epub ahead of print]. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/08/eurheartj.ehw106.long> [20.06.2016].
- The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. N Engl J Med 1981; 304: 801–7.

**Re: Insulinresistens – kroppens forsvar mot kaloriforgiftning?**

Trond Methi & Per Medbøe Thorsby presenterer i Tidsskriftet nr. 11/2016 (1) en hypotese om at insulinresistens reflekterer en adaptiv fysiologisk forsvarsmekanisme, og kronikken representerer en interessant utfordring av den etablerte sykdomsforståelsen. Argumentasjonen har imidlertid en grunnleggende logisk brist. Som forfatterne selv skriver, er energioverskudd «en situasjon mennesket sjelden har møtt på gjennom evolusjonen». Vi har derfor «ikke utviklet adekvate forsvarsmekanismer for å beskytte oss mot tilstanden.» Hvorfor og hvordan cellene våre skal ha utviklet insulinresistens som en adaptiv beskyttelsesmekanisme, fremstår derfor som et mysterium. Biologisk adaptasjon forutsetter evolusjon ved naturlig seleksjon, og som forfatterne selv understreker, er det ingen grunn til å tro at genene våre, har blitt selektert for å motstå energioverskudd. Tvert imot, dagens livsstil sykdommer kan i stor grad relateres til at vi *ikke* er tilpasset en verden hvor inaktivitet og kveldende overflod har erstattet sult og fysisk slit som vår største helseutfordring (2). På prinsipielt grunnlag kan man konkludere at insulinresistens ikke representerer en adaptasjon, men en reaksjon på energioverskudd, og forfatternes uklare argumentasjon kan relateres til en upresis anvendelse av begrepet «adaptiv». For å unngå forvirring, både i og uten for det medisinske fagmiljøet, bør den fremsatte hypotesen derfor forkastes.

**Jarle Breivik**

jbreivik@medisin.uio.no

Jarle Breivik (f. 1968) er professor ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

**Litteratur**

- Methi T, Thorsby PM. Insulinresistens – kroppens forsvar mot kaloriforgiftning? Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 1015–7.
- Breivik J. Når Darwin møter Hippokrates. I: Hessen DO, Lie T, Stenseth NC, red. Darwin – Verden ble aldri den samme. Oslo: Gyldendal, 2009: 165–95.

>>>