
Ikke-medikamentell behandling ved koronar høyrisiko

REDAKSJONELT

INGAR HOLME

Ingar Holme (f. 1944) er leder for Livsforsikringsselskapenes Medisinsk-Statistiske Institutt ved Ullevål sykehus. Han er dr.philos. og professor i biostatistikk ved Norges idrettshøgskole.

Livsforsikringsselskapenes
Medisinsk-Statistiske Institutt, Postboks 6
Ullevål sykehus, 0407 Oslo

I retningslinjene for behandling av pasienter med høy risiko for å få koronar hjertesykdom er det uttrykkelig presisert at ikke-farmakologisk behandling og -intervensjon skal gå forut for eventuell medikamentell behandling. I prinsippet høres dette greit ut, men erfaring viser at denne behandlingen står langt tilbake å ønske.

Eksempelvis er det å gi kostråd et krevende arbeid. Det forutsetter en villig lyttende pasient, en faglig dyktig lege/ernæringsfysiolog og et godt klima for samtale om de råd og tiltak som settes i gang. I den hektiske hverdag er forutsetningene neppe gode for å få til dette. Det illustrerer et lite paradoks: kunnskapene vi har for å drive forebyggende virksomhet er ofte langt bedre enn de mulighetene vi har til å utnytte dem.

I dette nummer av Tidsskriftet gir Knud Landmark & Åsmund Reikvam (1) en oversikt over epidemiologisk forskning og kontrollerte kliniske forsøk om ernæring og kosttilskudd. I mange av undersøkelsene er pasientantallet lite når det gjelder å estimere forskjeller i insidens av koronarsykdom mellom aktivt behandlede og kontrollpersoner. Konfidensintervallene dekker derfor svært vide og klinisk uinteressante områder for den effektstørrelse som behandlingen gir.

Det kan være naturlig å skille mellom studier som anvender kostråd som vesentligste intervensjonsmetode og studier som bruker kosttilskudd i form av tabletter/kapsler etc. I sistnevnte gruppe er man svært nær den medikamentelle strategi, der inntak er lettere å kontrollere, og den forlanger mindre innsats av intervensjonist og pasient. Her er pasientantallet til dels

betydelig høyere enn i diettforsøkene. Dette viser dilemmaet med de rene kostforsøk ved hjelp av rådgivning: De er tidkrevende å gjennomføre, ofte små i størrelse og de er sjelden utført i en multisentermodell slik medikamentforsøk oftest er.

De mange små kostforsøkene er vanskelige å metaanalysere.

Pasientmaterialene er ofte heterogene, intervensjonsmetodikken er ulik og undersøkelsene er retrospektive, med de metodologiske svakheter dette innebærer.

Erfaringene fra de store hypertensjons-, hjertesvikt- og kolesterol- (statin)forsøk har vist at hvis resultatene er entydige, presise og utført med god metodikk, vil det medisinske fagmiljø etter hvert innrette retningslinjer og daglig praksis mot slik behandling, selv om endringen kan synes å gå tregt (2, 3). For å implementere krevende kostomleggingsrutiner i daglig praksis, må det i tillegg til å takle de praktiske vanskeligheter gjennomføres flere og større forsøk som bedre estimerer nyttegraden av omleggingene. For kosttilskuddsregimer, som tilskudd av n-3-fettsyre, vitamin B₆, B₁₂ etc. er kunnskap lettere å oppnå gjennom store forsøk, og dette demonstreres godt for n-3-tilskudd (1).

Når det derimot gjelder de mange kostforsøk med eller uten vektreduksjon, er vi fortsatt i den situasjon at de randomiserte forsøk stort sett har for få pasienter. Merkelig nok kan flere av dem vise til statistisk signifikante funn, f.eks. Lyon-forsøket (4). Dette er fremkommet via svært høye estimerte effektstørrelser (70 % og mer), men med brede konfidensintervaller. Så høye effektstørrelser bør man generelt være skeptisk til, da fremskrittene i medisin meget sjelden kommer i form av slike kvantesprang. Hvis den estimerte effekten hadde vært lavere, ville den neppe vært statistisk signifikant og resultatene ville kanskje aldri ha blitt publisert. Potensialet for publikasjonsskjevhet gjør derfor at repetisjon av slike forsøk gjennomført av andre, uavhengige forskergrupper er sterkt ønskelig.

Hvor store må slike kostforsøk være? For å vurdere dette må vi være langt på vei enige om hvilken minimum effektstørrelse vi må oppdage statistisk signifikant. Prinsipielt kunne man si at siden kostomlegging i de aller fleste tilfeller gir få bivirkninger, burde man akseptere å gå inn for relativt små effektstørrelser; f.eks. 10 – 20 % relativ risikoreduksjon sammenliknet med kontrollpersoner. Kostnadene ved omleggingen ville oftest også være lave, noe som ytterligere styrker dette momentet. Men dette skal gjennomføres ved en innledningsvis intensiv og deretter langvarig dialog mellom pasient og intervensjonist, med betydelige krav til begge parter. For å motivere til slik innsats er det nødvendig med en gunstig effekt av tiltakene. Dette berger for å forlange høye effektstørrelser. For at mange allmennpraktikere skal synes at arbeidet er bryet verdt, er det grunn til å tro at effektstørrelsen bør være minst 25 – 30 %. En effektstørrelse ned mot og under 20 % ved et kostregime kan bli neglisjert, og den vil være krevende å oppdage i randomiserte forsøk.

Hvis man vil utføre kostforsøk blant pasienter med koronar sykdom og vil måle effekt på harde endepunkter (død og ikke-fatalt reinfarkt), må man i dagens betablokker/statin/ACE-hemmer-behandlingsmiljø regne med 2,2 – 2,5 % årlig rate av reinfarkt i Norge. En femårsstudie med 12 % insidensrate blant

kontrollpersoner vil med vanlige kalkulasjoner (5 % nivå, 90 % styrke) gi knapt 3 000 som nødvendig antall pasienter hvis effekten av kostendringen reduserer risikoen til 8,4 % (dvs. 30 % relativ risikoreduksjon). Hvis effekten økes til 40 %, vil antallet reduseres til ca. 1 600 pasienter.

I et tenkt stort *primær* profylakseforsøk hvor hjerteinfarktinsidensen ikke er ”fortynnet” av medikamenter, vil man kanskje kunne forvente effekter opp mot 50 %-nivå i passende høyrisikopopulasjoner (f.eks. metabolsk syndrom) hvis man forlenget forsøkestiden til ti år. Hvis man forutsetter en årlig insidensrate på 1 %, vil antall pasienter som trengs ikke være større enn for de sekundærprofylaktiske forsøk som er nevnt.

I Norge har vi lang tradisjon for å drive til dels store og langvarige kostintervensjonsforsøk, f.eks. gjennom Oslo-undersøkelsen (5), men bare i form av unisenterdesign. Det vil være en stor utfordring for dette og andre miljøer i inn- og utland å slå sine ressurser sammen for å forsøke å utforme protokoller og finne finansiering for dem innenfor dette området, hvor potensialet for forebygging, slik Landmark & Reikvam mener, er betydelig, men hvor ennå relativt lite er gjort.

LITTERATUR

1. Landmark K, Reikvam Å. Ernæring, kosttilskudd og koronar hjertesykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2648 – 53.
2. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving lowdensity lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000; 160: 459 – 67.
3. A European society of cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569 – 82.
4. De Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N et al. Mediterranean diet traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report on the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779 – 85.
5. Hjermann I, Velve K, Holme I, Leren P. Effects of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. *Lancet* 1981; 2: 1303 – 10.

Publisert: 20. september 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.