

JUPITER – tänk först och handla sedan!

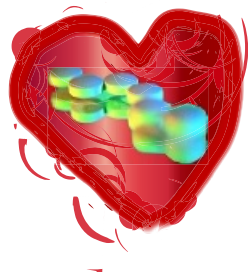
■ Jan Håkansson (JH) och Anders G Olsson (AGO) skriver båda i Läkartidningen 21–22/2009 (sidorna 1460–1), AGO även i LT 23/2009 (sidan 1577) om JUPITER-studien (blodfettssänkaren rosuvastatin versus placebo), som av industrin lanserats som studien med stort S, studien som ska öppna dörrarna för så kallad primärprevention av hjärt-kärlsjukdom.

Studiepopulationen i JUPITER betecknas som frisk, men inte desto mindre var cirka 75 procent överviktiga och drygt 40 procent hade metabola syndromet. Högkänsligt CRP (Hs-CRP) låg högt med ett medianvärde på 4,2 mg/l.

Nåja, de som ingick i studien kände sig förhoppningsvis friska, annars är det ju svårt att tala om primärprevention – men det är ju en definitionsfråga.

JH talar om en blygsam absolut riskreduktion från 99,1 till 98,2 procent och osäkra långtidseffekter. Samtidigt talar AGO om ett paradigmskifte, om en i dessa sammanhang icke tidigare skadad relativ riskminskning på 44 procent och extrapolerar den korta studielängden på 1,9 år till hela 5 år. Det är här vi står: å ena sidan ett synsätt som grundar sig på helhetsyn och eftertanke, å andra sidan ett önsketänkande om att behandla allt fler med allt mer farmaka för att undvika sjukdomsfall.

Någon kanske invänder att detta är att hårda studie-resultaten, men det menar jag att det inte är. Under utbildningen fick jag lära mig att framför allt utgå från och fästa vikt vid de absoluta riskreduktionerna. Läkemedelskonsulenterna lyfte alltid, som AGO, fram de relativa



JUPITER-studien har lanserats som studien med stort S.

riskreduktionerna, men efteråt kunde vi i lugn och ro fundera på vad de absoluta talen sa oss.

Vem är frisk och vem är sjuk – det är också en viktig fråga. Inom JUPITER-studien betecknas deltagarna som friska trots att de uppvisade ett flertal ogynnsamma laboratorievärden/motsvarande. De hade säkert orkat med att genomföra livsstilsförändringar. Det hade blivit billigare och ett stort antal patienter hade sluppit läkemedelsbehandling under en följd av år till ringa eller ingen nytta.

Övergången från friskt till sjukt sker gradvis och behandlingsvinsterna vid så kallad primärprevention, inkluderande förstadiet till sjukdom, är mindre än vid behandling av etablerad hjärt-kärlsjukdom med statiner. JUPITER-studien vill utvidga indikationerna för rosuvastatin men har bara visat att så kallad primärprevention av hjärt-kärlsjukdom med rosuvastatin inte säkert gör mer nytta än skada på lång sikt.

När kommer en primärpreventiv studie som randomiserar livsstilsförändringar mot statiner?

Lars Linnersten
specialist i allmänmedicin,
medlem av Läkemedelsrådet,
Region Skåne
Lars.Linnersten@skane.se

Behandla primärt underliggande orsak till inflammation hos överviktiga individer utan symtom på kranskärlssjukdom

■ Anders G Olsson har gett en beskrivning av JUPITER-studien [1] i Läkartidningen nyligen [2] och följt upp med brev till redaktören i senaste numret [3]. Olsson är positiv till primärprevention med statiner till symtomfria individer med tecken till inflammation [2].

Som Olsson skriver är det metabola syndromet starkt representerat i studien. Fyrtiotvå procent av individerna hade metabolt syndrom, och tre fjärdedelar var överviktiga med ett BMI över 25,3. Över hälften av individerna hade BMI över 28,3, och en fjärdedel hade BMI över 32 [1]. Mot bakgrund av en absolut riskreduktion på 1,2 procent i det primära effektmåttet under 1,9 år med rosuvastatin jämfört med placebo bör denna överviktiga kategori av individer med tecken till inflammation och LDL-nivåer under 3,36 mmol/l i första hand erbjuda hjälp med att öka sin fysiska aktivitet och med kostintervention [4].

Fysisk aktivitet och kostintervention minskar inflammation [5], och fysisk aktivitet är associerad med minskad risk att drabbas av kardiovaskulära händelser [6]. JUPITER sätter fokus på primär prevention, men fokus bör i första hand riktas mot underliggande mekanismer som orsakar inflammation.

Jämförelsen som Olsson gör av »number needed to treat« (NNT) från JUPITER-studien med andra studier är vilseledande. Olsson refererar till NNT på 12 från 4S-studien [7] och 45 från WOSCOPS [8] utan att ange effektmått. Man får anta att Olsson refererar till effektmåttet kardiovaskulär död eller hjärtinfarkt, vilket är skilt från

det primära effektmåttet i JUPITER, vilket var en första kardiovaskulär händelse definierad som kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, inläggning på sjukhus för instabil angina eller arteriell revaskularisering [1].

Jonas Persson
specialist i kardiologi,
hjärtkliniken,
Danderyds sjukhus
jonas.persson@ds.se

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Erhållet stipendium från Pfizer (mindre).*

REFERENSER

- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008;359:2195-207.
- Olsson AG. JUPITER kan ge paradigmskifte i prevention av hjärt-kärlsjukdom. Fokus på inflammation som riskfaktor. *Läkartidningen.* 2009;106:1471-5.
- Olsson AG. JUPITER-studien lyfter fram primärprevention. *Läkartidningen.* 2009;106:1577.
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:1799-804.
- Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1999;341:650-8.
- Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383-9.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1301-7.