

Statinbehandling og udvikling af diabetes mellitus

LEDER

Marianne Benn

Ugeskr Læger
2014;176:V64913

Lavdensitets (LDL)-kolesterol er en direkte årsag til åreforkalkning og kardiovaskulær sygdom, og vi ved, at kolesterolsænkende statiner effektivt reducerer både plasma-LDL-kolesterol og risikoen for kardiovaskulær sygdom. Hvad der er knap så sikkert er, om behandling med statiner også medfører en let øget risiko for nyudvikling af diabetes mellitus.

I en stor metaanalyse af statinstudier har man fundet, at der var 23% reduceret risiko for akut koronar syndrom, 17% reduceret risiko for apopleksi og 19% reduceret risiko for død ved en 1 mmol/l-reduktion i LDL-kolesterol [1]. En standarddagsdosis statin reducerer i gennemsnit LDL-kolesterol med ~40% eller ~1,5 mmol/l. Statinbehandling reducerer risikoen for kardiovaskulær sygdom allerede inden for det første behandlingsår, og effekten øges over tid.

Som opsummeret i *Solis et al's* artikel [2] i dette nummer af Ugeskrift for Læger har post hoc-analyser i to metaanalyser af store statinstudier vist en 9% øget risiko for nyudvikling af diabetes mellitus blandt statinbehandlede versus blandt placebo-behandlede [3] og en højere risiko blandt personer i intensiv versus moderat statinbehandling [4]. Disse data stammer fra metaanalyser, hvor det ikke har været det primære formål at undersøge risikoen for diabetes mellitus, og hvor diagnosen for nyudviklet diabetes mellitus er stillet retrospektivt i forbindelse med metaanalysen.

Ovenstående risikoestimerer er ikke direkte sammenlignelige, men hvis estimererne omsættes til absolute, sammenlignelige tal, finder man, at primær og sekundær forebyggende statinbehandling af 255 personer i fire år forebygger 5,4 tilfælde af akut koronar syndrom og kardiovaskulær død, men resulterer i et tilfælde af nyudviklet diabetes mellitus [3]. Desværre skeler man ikke i nogen af metaanalyserne til, om statinbehandlingen anvendes til primær eller sekundær forebyggelse, og gevinsten ved statinbehandling underestimeres derfor.

Risikoen for udvikling af diabetes mellitus skal holdes op mod, at statinbehandling alene anvendes hos personer med en tiårsrisiko for fatal kardiovaskulær sygdom på over 5% trods forsøg på livsstilsændringer, og hos personer, der allerede har dokumenteret kardiovaskulær sygdom (<http://nbv.cardio.dk/> forebyggelse og <http://nbv.cardio.dk/dyslipidaemi>).

Mekanismerne bag den øgede risiko for udvikling af diabetes mellitus under statinbehandling er ikke klarlagt, men flere mekanismer er foreslået [5]. Uanset mekanismerne dækker dysglykæmi et konti-

nuum af glukosekoncentrationer, hvor risikoen for at få diabetes mellitus under statinbehandling er størst, hvis glukosekoncentrationen i forvejen ligger i den høje ende af normalområdet nær den diagnostiske tærskel for diabetes mellitus. Risikoen vil formentlig også være høj, hvis man har andre risikofaktorer for diabetes mellitus, såsom overvægt og lavt fysisk aktivitetsniveau.

Med vores ekstensive evidens for statinbehandlings effektive reduktion af risiko for kardiovaskulær sygdom og den sparsomme evidens for øget risiko for nyudvikling af diabetes mellitus som følge af behandlingen, bør vi fastholde de eksisterende retningslinjer for både primær og sekundær forebyggelse. Vi bør screene for diabetes mellitus før statinbehandling og for eksempel årligt hos patienter med høj risiko, og vi bør som et minimum opfordre patienterne til målbevidst at reducere deres risiko for diabetes mellitus gennem eventuelt vægttab, valg af »grøn« kost og højt fysisk aktivitetsniveau.

LITTERATUR

1. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81.
2. Solis AB, Pilemann-Lyberg S, Gæde P. Behandling med statiner medfører en øget risiko for udvikling af type 2-diabetes. *Ugeskr Læger* 2014;176:V02130116.
3. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375:735-42.
4. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2556-64.
5. Pilemann-Lyberg S, Solis AB, Gæde P. Patofysiologiske aspekter ved statiners diabetogene effekt. *Ugeskr Læger* 2014;176:V02130103.

KORRESPONDANCE:

Marianne Benn, Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital, Niels Andersens Vej 65, 2900 Hellerup. E-mail: marianne.benn@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk